

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République algérienne démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

جامعة عمّار ثليجي بلاغوط

Université Amar Téliidji Laghouat

كلية العلوم

Faculté des sciences

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie appliquée

Par : Guellouma Fatima Zahra

THEME

Étude comparative entre Microalbuminurie et Protéinurie avec Rapport Albuminurie sur Créatinurie dans le dépistage de la maladie rénale chronique chez les diabétiques et les HTA dans Laghouat

Soutenu publiquement devant le jury composé de :

Chaibi	Rachid	Maitre de conférences	UATL	Président
Gouzi	Hichem	Maitre de conférences	UATL	Examineur
Bennacer	Farouk	Maitre assistant	UATL	Encadreur
Ziane Khoudja	Ibtissem	Docteur	Externe	Co-encadreur

Année universitaire 2017/2018

Remerciements

Grâce a dieu le tout puissant qui m' à aidé à terminer mon projet En éclairant mon chemin. Je remercie également mon encadreur Mr. Bennacer Farouk et ma Co-promotrice Dr . Ziane Khoudja i. Qui m' ont accompagnés tout le long de ce travail et qui n'ont Ménagé aucun effort pour me faciliter le travail. L'assistance de Dr charfaoui b, Dr djenane et Mr bourahla i, m' à été un facteur déterminant pour le choix des axes de recherches nécessaires à cette étude. Mes remerciements s'adressent aux membres de jury, pour l'honneur qu'ils m'ont accordé en acceptant de juger mon travail. Je remercie toute personne qui a contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce résultat de mon travail à ma mère qui ne m'a pas manqué de tendresse, et à mon père qui a fourni le courage dont j'avais besoin, à ma confiante sœur Nour et à mon frère Younes qui m'a bien aidé tout le long de mon mémoire. A mustapha, belle mère, et beau père qui me donnent le courage pour terminer le mémoire. A la mémoire de mon très cher frère Abdelkader que je souhaiterais rencontrer au Paradis.

Résumé

L'objectif de notre travail est premièrement d'évaluer l'intérêt du rapport ACR dans le dépistage de la maladie rénale chronique chez les diabétiques et les HTA, car il n'est pas encore applicable en Algérie contrairement aux pays industrialisés en choisissant une population stable comme celle de la population de Laghouat. Deuxièmement Le but de cette étude est d'évaluer la capacité d'un rapport albumine-créatinine (ACR) à prédire avec précision le taux d'excrétion d'albumine , et la performance comme test de dépistage de la Maladie rénale chronique en comparant avec la méthode de la collecte urinaire de 24h protéinurie et microalbuminurie visant les facteurs pouvant influencer sur les résultats . 60 patients diabétiques, HTA , ou les deux aux même temps âgés entre 45 à 80 ans ont subi une collecte d'urine de 24 heures et, immédiatement après l'achèvement, ont fourni un échantillon d'urine du matin à jeun . 21% des hommes et 12, 5% des femmes avaient un ACR supérieur a 30 mg /g et inférieur à 300 donc dans le stade A2 modéré de la maladie rénale chronique, par contre il y a des faux positifs de 6% dans les valeurs de protéinurie et microalb. de 24h et de 2% de faux négatifs et qui sont exacts par la methode ACR.

Mots Clés : ACR, Albuminurie, Créatinine, Diabète, HTA, Maladie rénale chronique ,Microalbuminurie, Protéinurie.

Abstract

The objective of our work is firstly : to evolve the interest of the ACR report in screening for chronic kidney disease in diabetics and hypertension because it is not yet applicable in Algeria unlike industrialized countries, choosing a stable population like the population of Laghouat. Secondly, the aim of this study is to evaluate the capacity of an albumin-creatinine ratio (ACR) to accurately predict the excretion rate of albumin, and the performance as a test of Screening for chronic kidney disease by comparing with the method of urinary collection of 24h proteinuria and microalbuminuria for factors that may influence the results. 60 patients with diabetes, hypertension, or both at the same time between the ages of 45 and 80 years underwent a 24-hour urine collection and, immediately after completion, provided a fasting morning urine sample. 21% of men and 12.5% of women had a higher ACR 30 mg / g and less than 300 in the A2 stage so moderated by cons there are false positives of 6% in the 24h proteinuria and microalb values and 2% false negatives and which are accurate by the ACR method.

Keywords : ACR.proteinuria, Albuminuria, Chronic kidney disease, Creatinine Diabetes Hypertension, Microalbuminuria.

Table des matières

Remerciements	i
Abstract	iii
Table des Figures	vii
Liste des Tableaux	viii
I Partie théorique	3
1 Généralités	4
1.1 Anatomie et physiologie rénale	4
1.1.1 Anatomie interne	4
1.1.2 Physiologie des reins : formation de l'urine	11
1.1.3 L'urine	14
2 Classification des néphropathies	16
2.1 Maladie rénale chronique (MRC)	17
2.1.1 Définition de la maladie rénale chronique (MRC)	17
2.1.2 Facteurs de risque de la maladie rénale chronique	17
2.1.3 Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique	18
2.1.4 La néphropathie diabétique	18
2.1.5 Place de néphropathie diabétique dans les maladies rénales chroniques	19
2.1.6 HTA et maladies rénales chronique	20
2.1.7 Épidémiologie	21
2.2 Exploration	22
2.2.1 Rapport microalbuminurie/creatinurie	22
2.2.2 Dépistage de la Maladie rénale chronique chez les diabétiques	22
II Partie pratique	25
3 Expérimentations	26
3.1 Méthodologie	26
3.1.1 Objectifs	26

3.1.2	type et cadre d'étude	26
3.1.3	échantillonnage	26
3.1.4	Les examens paracliniques	27
3.1.5	Principe de la méthode	28
3.1.6	Microalbuminurie	29
3.1.7	Proteinurie de 24H	32
3.1.8	Chimie des urines test rapide bandelettes (LABSTIX)	33
3.2	Méthode ACR	35
4	Résultat et discussion	37
4.1	Distribution des patients en fonction de sexe	37
4.2	Repartions des patients en fonction de facteurs de risques	38
4.3	Comparaison entre Les valeurs de la proteinurie de 24H, et microalbuminurie de 24H	39
4.4	Comparaison prot 24H chimie des urines (protéines)	41
4.5	Les valeurs de l'ACR	42
4.6	Comparaison ACR prot de 24H , micro alb de 24H	42
4.7	Répartitions des patients selon les facteurs de risques en fonction des valeurs de l'ACR	45
5	Conclusion	47

Table des figures

1.1	Anatomie interne du rein :coupe frontale.	5
1.2	Vue schématique d'un néphron montrant la structure de ses diverses parties.	7
1.3	Néphron cortical et néphron juxtamédullaire.	8
1.4	Glomérule et appareil juxtaglomérulaire du néphron.	10
1.5	Capacité de réabsorption et sécrétion des différentes parties du tubule rénal.	13
2.1	Schéma de dépistage ACR des maladies rénales chroniques.	24
3.1	Spectrophotomètre semi automate mindray BA88A(Guellouma, EPH LAGHOUAT 2018).	28
3.2	Réactif de la créatinine SPIN (Guellouma, EPH Laghouat 2018).	29
3.3	Réactif de la microalbumine(SPIN) (Guellouma, EPH Laghouat 2018)	31
3.4	Réactif de la protéines urines et LCR(SPIN) (Guellouma, EPH Laghouat 2018).	33
3.5	Chimie des urines test rapide bandelettes (LABSTIX) (AFCO) (Guellouma, EPH Laghouat 2018).	35
4.1	Distribution des patients en fonction de sexe.	37
4.2	Répartition des patients en fonction de facteurs de risques.	38
4.3	Les valeurs de la protéinurie de 24H, et micro albuminurie de 24H.	40
4.4	Les valeurs de la protéinurie de 24H, et chimie des urines.	41
4.5	Les valeurs de l'ACR.	43
4.6	Comparaison ACR prot de 24H , micro alb de 24H.	44
4.7	Repartitions des patients selon les facteurs de risques en fonction des valeurs de l'ACR.	46

Liste des tableaux

2.1	Classification schématique des néphropathies.	16
2.2	Classification schématique des néphropathies.	18
2.3	Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique.	19
2.4	Évolutifs de la néphropathie diabétique.	20
2.5	Stades d'albuminurie et unités.	23
3.1	Principe de dosage de la créatinine.	29
3.2	Principe du dosage de la microalbuminurie.	30
3.3	Principe du dosage de la microalbuminurie.	31
3.4	Principe du dosage de la protéinurie de 24h.	32
3.5	Principe de la chimie des urines.	34

Liste des abréviations

ACR	microalbuminurie/créatinurie
DFG	débit de filtration glomérulaire
GNA	glomérulonéphrite aigue
GMRP	glomérulonéphrite rapidement progressive
GSF	glomérulosclérose ségmentaire et focale
GEM	glomérulonéphrite extramembraneuse
GNMP	glomérulonéphrite membranoproliférative
HTA	hypertension artérielle
IRCt	insuffisance rénale chronique terminale
LGM	lésions glomérulaires minimes
MRC	maladies rénales chroniques
Mcroalb	microalbuminurie
PCR	proteinurie/créatinurie
Prot 24H	proteinurie de 24 heures
TCP	tubule contourné proximal
TCD	tubule contourné distal

Introduction générale

LE diabète est une épidémie mondiale, comme la décrit l'organisation mondiale de la santé (OMS). Son mauvais contrôle expose à long terme à de multiples complications chroniques, la plus grave est la néphropathie diabétique ([PJ et al., 1990](#)).

Près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique, ce qui leur confère un risque très élevé de maladies cardiovasculaires.

L'état d'un certain nombre d'entre eux évoluera même vers une insuffisance rénale terminale. ([Jodoin and Karazivan, 2010](#))

Plus de cinquante pour cent des individus atteints de maladie rénale chronique souffrent d'hypertension. L'hypertension augmente le risque d'aggravation de la maladie du rein ([kidney foundation, 2002](#)).

La néphropathie chronique est une maladie évolutive et le plus souvent silencieuse, non prise en charge, elle conduit à la perte de la fonction des reins, imposant le démarrage d'une thérapie de suppléance des fonctions rénales. L'accès aux thérapeutiques de suppléance reste très limité en raison de leur coût très élevé. La meilleure stratégie reste la prévention de l'insuffisance rénale chronique et via le dépistage et la prise en charge de la Maladie Rénale Chronique (MRC). Cependant, les diabétiques et les hypertendus sont vus par les néphrologues à un stade tardif, compliquant leur prise en charge, ainsi une véritable prévention primaire de la néphropathie chez tous les patients s'impose et consisterait à agir dès le début avec l'adoption par l'état d'un programme de dépistage et de prise en charge précoce. ([Marco, 2006](#))

En général, le premier signe de néphropathie chronique est la microalbuminurie. Elle est considérée comme un signe de néphropathie débutante et la progression vers une protéinurie comme celui d'une néphropathie clinique ou manifeste. ([K/DOQI, 2002](#)). Divers protocoles de prélèvements d'urine ont été mis au point pour diagnostiquer la microalbuminurie. Cependant, tous ces protocoles ne sont pas pratiques dans les milieux cliniques et les études épidémiologiques, parce que leur exécution exige plus de temps de la part des patients

et des fournisseurs de soins et que les prélèvements d'urine sont souvent incomplets en raison de l'omission d'un ou de plusieurs vides comme la protéinurie de 24H. une alternative pratique pour évaluer l'excrétion d'albumine est le rapport des concentrations d'albumine et de la créatine(rapport A/C). (Warram et al., 1996)

A notre connaissance aucune étude comparative n'a été faite dans ce sens ce qui nous a suscité pour proposer pour la première fois une étude à la fois descriptive comparative entre deux méthodes de dépistage des maladies rénales chroniques l'une ancienne via la protéinurie de 24h chez les diabétiques et/ou les HTA et l'autre via l'estimation du ratio microalb/créatinurie et ceci pour une population bien précise dont pour des raisons de faisabilité et suivi continu nous avons choisis les patients de la région de la daïra Laghouat En outre,nous visons également une investigation sur la prévalence de la maladie rénale chronique dans la daïra de Laghouat chez la population de malades diabétiques et hypertendus tout en tentant entre autres de déceler les facteurs de risque. Ainsi, notre travail présenté en **trois chapitres** est séquencé comme suit : Le premier chapitre concerne un rappel bibliographique aussi précis que possible sur l'anatomie et la physiologie rénale aussi sur la classification des néphropathies. Dans le deuxième chapitre, nous mettrons en évidences les procédures expérimentales. Le troisième chapitre est consacré à une discussion des résultats expérimentaux conduits lors de ce mémoire. Nous présenterons les résultats obtenus de l'étude comparative entre la microalbuminurie de 24h et la protéinurie de 24h et l'ACR , ensuite, dans le cadre d'évaluer l'intérêt de l'ACR, nous discuterons également les facteurs qui influent sur la fiabilité des résultats obtenus.

Première partie

Partie théorique

Chapitre 1

Généralités

1.1 Anatomie et physiologie rénale

EN forme de haricot, les reins occupent une position rétropéritonéale dans la région lombaire supérieure, ils s'étendent à peu près de $T12$ à $L3$, ils sont protégés dans une certaine mesure par la partie inférieure de la cage thoracique, comprimé par le foie le rein droit un peu plus bas que le gauche, un rein adulte pèse environ $150g$, mesure $12cm$ de longueur, $6cm$ de largeur, et $3cm$ d'épaisseur, chaque rein est surmonté d'une glande surrénale. Trois couches de tissu entourent et soutiennent chaque rein :

- Le fascia rénal : formé de deux feuillets postérieurs uni de façon lâche, et une couche externe de tissu conjonctif dense relie le rein et la glande surrénale et attache ces deux organes aux structures voisines.
- La capsule adipeuse du rein : est une masse de tissu adipeux qui entoure le rein et le protège contre les coups.
- La capsule fibreuse du rein : est une enveloppe transparente qui prévient les infections provenant des régions avoisinantes. (Meried and Hoehm, 2010)

1.1.1 Anatomie interne

Une coupe frontale du rein révèle trois parties distinctes : le cortex, la médulla, et le pelvis, la partie la plus externe; le cortex rénal, est pale et granuleuse. Elle recouvre la médulla rénale de couleur rouge brun, qui présente des masses de tissus coniques appelées **pyramides rénales**, ou pyramides de Malpighi.

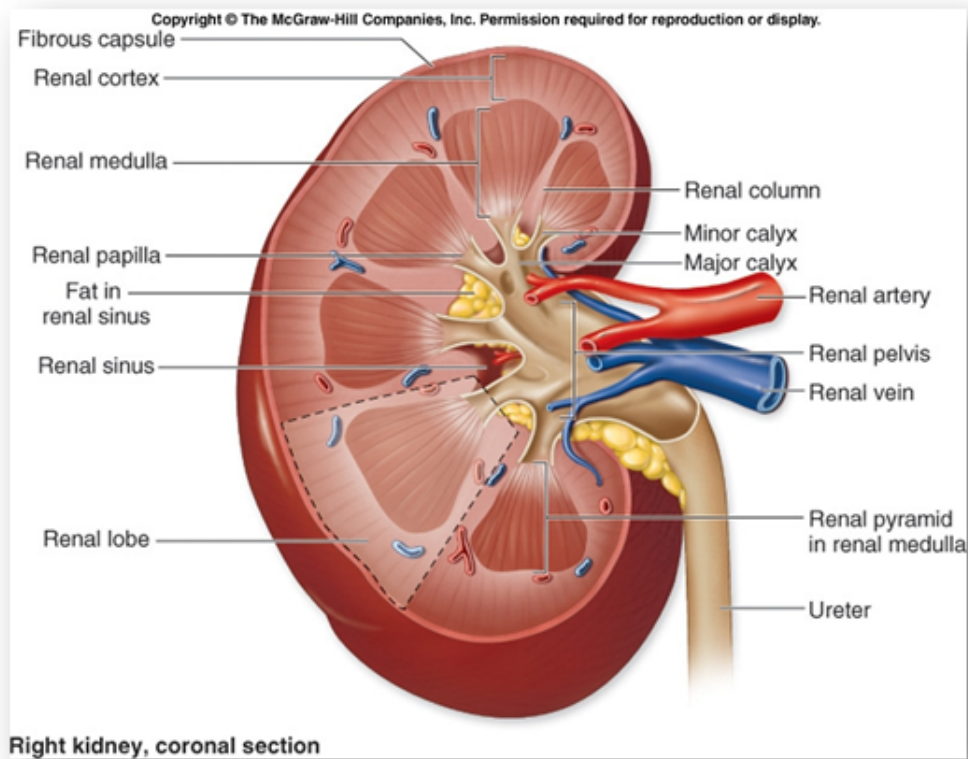


FIGURE 1.1: Anatomie interne du rein :coupe frontale.

Les colonnes rénales ou de **Bertin**- zones de tissu prenant une teinte pâle à la coloration- sont des prolongements du tissu cortical qui séparent les pyramides. Chaque pyramide rénale constitue avec le tissu cortical qui l'entoure, **un lobe rénal**.les lobes rénaux sont de nombre de 8 à 18 par rein. (**Meried and Hoehm, 2010**) Le **pelvis rénal** ou bassinnet, est un tube en forme d'entonnoir qui communique avec l'uretère, il se prolonge vers l'intérieur du rein par deux ou trois **calices rénaux majeurs**, qui se ramifient chacun à leur tour en deux ou trois **calices rénaux mineurs**, cavités ou débouchent les papilles (voir figure 1.1 (**Humananatomy2013, n.d.**)).

Les calices reçoivent l'urine qui s'écoule continuellement par les orifices papillaires, et ils s'ouvrent sur le pelvis rénal. L'uretère transporte ensuite l'urine jusqu'à la vessie, ou elle est emmagasinée. Les parois des calices, du pelvis, et de l'uretère contiennent du tissu musculaire lisse qui se contracte rythmiquement et dont le péristaltisme propulse l'urine. (**Meried and Hoehm, 2010**)

1.1.1.1 Les néphrons

sont les unités structurales et fonctionnelles des reins. Chaque rein contient environ 1 million de ces minuscules unités de filtration du sang ou se déroulent les processus menant à la formation de l'urine. Toutefois, le nombre de néphrons varie d'une personne à une autre (les recherches démontrent que les personnes ayant moins de néphrons que les autres courent plus de risque de souffrir de problèmes d'HTA ou de diverses dysfonctions rénales. (Meried and Hoehm, 2010)

on trouve de milliers de tubules rénaux collecteurs ; chaqu'un recueille le liquide de plusieurs néphrons l'achemine au pelvis rénal. Chaque néphron est constitué d'un **corpuscule rénal** et d'un **tubule rénal**. Le corpuscule rénal est une vésicule constituée de la **capsule glomérulaire rénale**, ou capsule de *Bowman*, et d'un bouquet de capillaires artériels appelé **glomérule du rein** (glomus :peloton).

L'endothélium des capillaires est fenestré (percé de nombreux pores de 75nm), ce qui rend ce petits vaisseaux exceptionnellement poreux.

La capsule glomérulaire entoure complètement le glomérule, elle est formée de deux feuillets séparés par une cavité – la chambre glomérulaire, ou lumière de la capsule- qui se prolonge par le tubule rénal. Le reste de tubule rénal mesure approximativement 3 cm de long et possède trois parties principales. Après la capsule glomérulaire, le tubule devient sinueux et forme le **tubule contourné proximal (TCP)** ; il décrit ensuite un virage en épingle à cheveux appelé **anse de néphron**, ou anse de Henlé. Enfin il redevient sinueux et prend le nom de **tubule contourné distal (TCD)** avant de se jeter dans un **tubule rénal collecteur**, qui reçoit le filtrat provenant de nombreux néphrons (Meried and Hoehm, 2010, Karki, n.d.) . (voir figure 1.2)

les néphrons sont généralement divisés en deux groupes principaux ; les **néphrons corticaux** constituent 85% des néphrons dans les reins, sont entièrement situés dans le cortex. Les autres néphrons appelés **néphrons juxtamedullaires**, sont situés près de la jonction du cortex et de la médulla et jouent un rôle important dans la capacité de reins de produire de l'urine concentrée , leur anses s'enfoncent profondément dans la médulla rénale, et leurs segments grès sont beaucoup plus long que ceux des néphrons corticaux. (Meried and Hoehm, 2010, pethylerg, 2007)(voir figure 1.3),

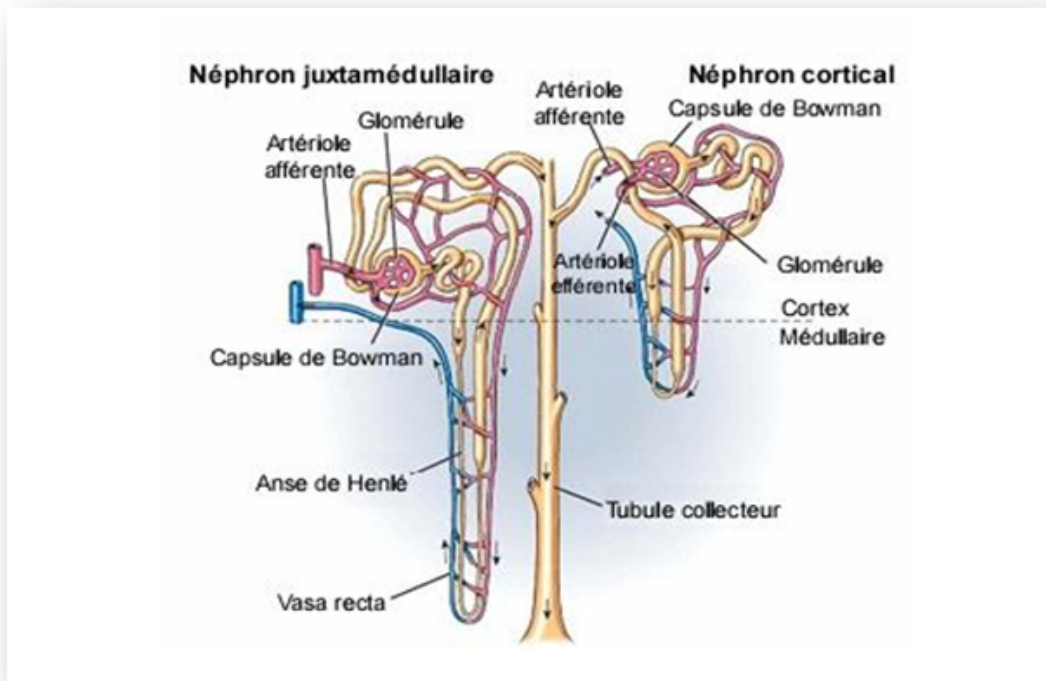


FIGURE 1.2: Vue schématique d'un néphron montrant la structure de ses diverses parties.

1.1.1.2 la capsule de Bowman

cet élément est appelé proximal car proche du glomérule. Il est en creux et cerne le glomérule. Il a pour fonction de recueillir l'urine primitive en interdisant le passage des globules rouges, des globules blancs et des grosses protéines. Tous les autres éléments passent tels que le chlorure de sodium, le glucose, l'eau, le chlorure de potassium, l'urée, les bicarbonates, la créatinine, les médicaments et autres substances toxiques.

1.1.1.2.1 le tube contourné proximal sa fonction sera de réabsorber 80% de l'urine primitive dont l'eau, les sels minéraux, le glucose, plus ou moins l'urée en fonction de la quantité d'eau. Cette réabsorption s'effectue selon deux modes :

1.1.1.2.2 la diffusion l'eau passe du tubule au capillaire péri-tubulaire ; le transport actif : la substance à réabsorber se fixe sur une protéine pour pouvoir passer du secteur tubulaire au secteur capillaire. La quantité de protéines disponible limite la quantité de substance transportée. La glycémie normale est entre 1g et 1,2g/L, Si cette quantité est présente dans l'urine primitive, les protéines transporteuses sont en nombre suffisant pour que le tubule

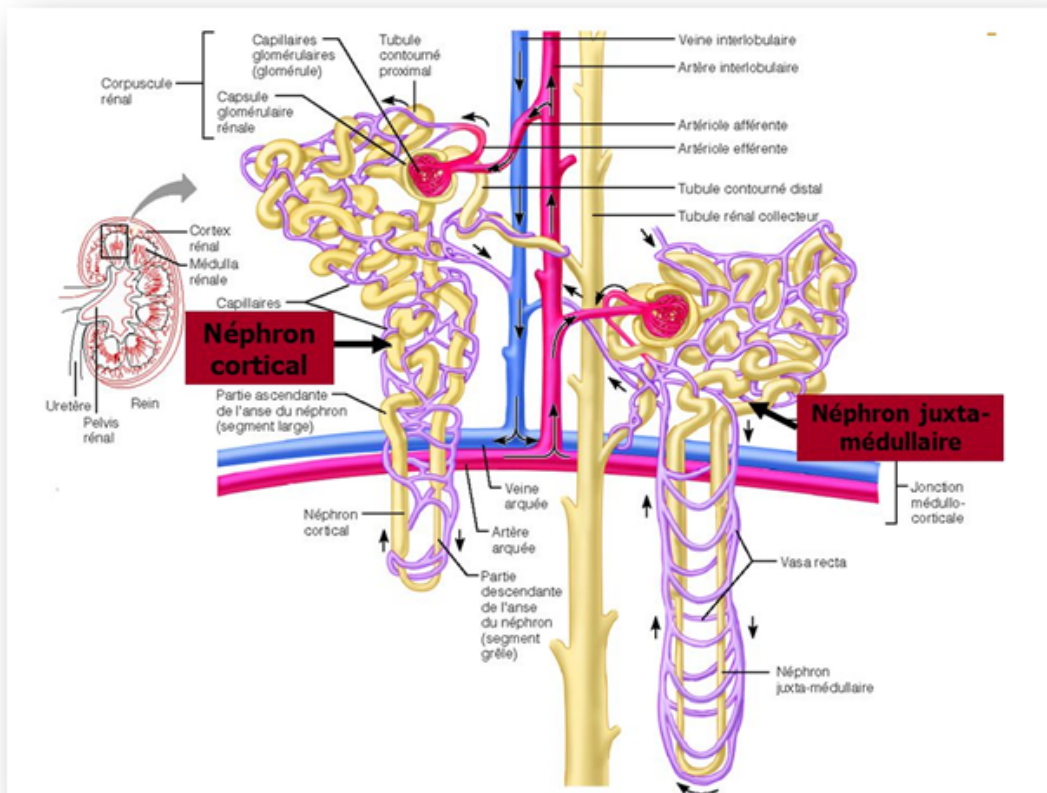


FIGURE 1.3: Néphron cortical et néphron juxtamédullaire.

réabsorbe tout. Si le glucose dépasse 1,8 g, les protéines rénales ne seront pas en nombre suffisant, il restera 0,6 g qui seront excrétées.

1.1.1.3 l'anse de Henle

il comprend une partie descendante, fine, rectiligne qui réabsorbe 19% d'eau. La partie ascendante réabsorbe le sodium et le chlore.

1.1.1.4 Le tube contourné distal

il finit de réabsorber le sodium et le chlorure, mais plus particulièrement le potassium. Il régule également le calcium, et s'il y a trop de calcium éliminé, il peut y avoir des calculs.

1.1.1.5 Le tube collecteur de Bellini

c'est un tube rectiligne qui collecte l'urine formée par plusieurs néphrons. L'extrémité de ce tube s'ouvre au sommet de la pyramide de Malpighi au niveau de la papille et déverse l'urine dans un petit calice.

1.1.1.6 Vascularisation rénale

Le tubule rénal de chaque néphron est étroitement associé à deux lits capillaires : le glomérule et le lit capillaire péri-tubulaire ; Le glomérule : dans lequel les capillaires sont disposés en parallèle, est spécialisé dans la filtration, il diffère de tous les autres lits capillaires pour deux raisons :

- Il est à la fois alimenté et drainé par les artérioles (l'artériole glomérulaire afférente et l'artériole glomérulaire efférente.
- Il ne sert pas à apporter de l'oxygène et des nutriments aux reins et à éliminer le gaz carbonique. (**Meried and Hoehm, 2010**)

Les capillaires péri-tubulaires : sont issus de l'artériole glomérulaire efférente qui draine le glomérule, ils sont intimement liés au tubule rénal, et ils se jettent dans des veinules situées à proximité. Les capillaires péri-tubulaires sont adaptés à l'absorption plutôt qu'à la filtration. Les artérioles efférentes qui desservent les néphrons juxtaglomérulaires n'ont pas tendance à se diviser en capillaires péri-tubulaires sinueux, elles forment plutôt des faisceaux de longs vaisseaux droits appelés vasa recta (vaisseaux droits) qui s'enfoncent profondément dans la médulla rénale parallèlement aux longues anses du néphron. Ces vaisseaux à paroi minces jouent un rôle crucial dans la formation de l'urine concentrée (**Meried and Hoehm, 2010**) .(figure 1.3)

1.1.1.7 Appareil juxtaglomérulaire

Chaque néphron comprend une partie appelée appareil juxtaglomérulaire, ou la portion la plus éloignée de la partie ascendante de l'anse du néphron s'appuie contre l'artériole afférente qui alimente le glomérule (et parfois contre l'artériole efférente).

Il comprend deux populations cellulaires qui jouent un rôle important dans la régulation du volume de filtrat glomérulaire et de la pression artérielle systémique.

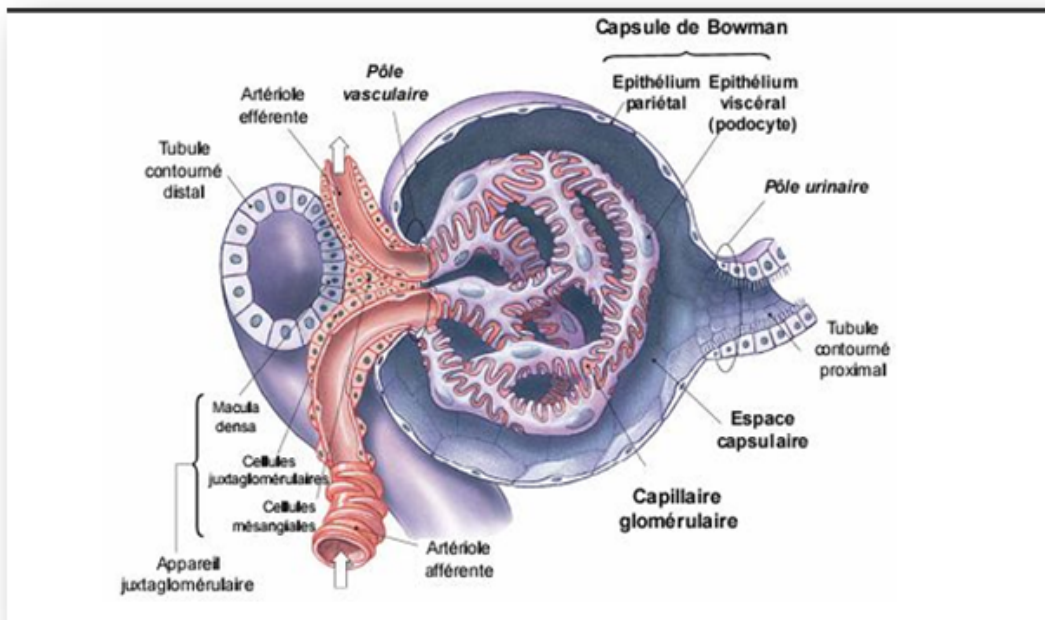


FIGURE 1.4: Glomérule et appareil juxtaglomérulaire du néphron.

Dans la paroi des artérioles se trouvent des cellules granuleuses (**cellules juxtaglomérulaire**), qui sont des cellules musculaires lisses dilatées dont les gros granules contiennent de la rénine, les cellules granuleuses jouent un rôle de mécanorécepteurs ou de barorécepteurs qui détectent la pression artérielle.

1.1.1.8 La macula densa

Tache dense dans la paroi du TCD, est un amas de grandes cellules de la partie ascendante de l'anse de néphron accolé aux cellules granuleuses des artérioles. Les cellules de la macula densa sont des chimiorécepteurs qui réagissent aux variations du contenu en NaCl du filtrat.

Une troisième population de cellules, **les mésangiocytes extraglomérulaires**, ou **cellules mésangiales** sont reliées par des jonctions serrées et peuvent transmettre des signaux entre la macula densa et les cellules granuleuses. (Meried and Hoehm, 2010, J., 2010) (figure 1.4).

1.1.2 Physiologie des reins : formation de l'urine

Les fonctions du néphron sont la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la sécrétion tubulaire. Par ce processus, les reins règlent le volume, la composition et le pH du sang, et ils éliminent les déchets métaboliques azotés.

- Première étape : filtration glomérulaire :

Est un processus passif au cours duquel les liquides et les solutés sont poussés à travers une membrane par la pression hydrostatique. Les glomérules font office de filtres. La pression sanguine y est élevée (55 mmHg), parce que les glomérules sont alimentés et drainés par les artérioles et que le diamètre des artérioles afférentes est plus grand que celui des artérioles efférentes. Environ un cinquième du plasma qui passe par les glomérules traverse le filtre glomérulaire et s'écoule dans les tubules rénaux. La pression nette de filtration (PNF), qui est habituellement d'environ 10 mmHg, est déterminée par l'interaction des forces favorisant la filtration (pression hydrostatique glomérulaire $P_{Hg}=55\text{mmHg}$) et des forces s'y opposant (pression hydrostatique capsulaire $P_{Hc}=15\text{mmHg}$ et pression osmotique glomérulaire $P_{og}=30\text{mmHg}$, ou pression oncotique). Selon l'équation suivante :

$$\begin{aligned} PNF &= P_{Hg} - (P_{og} + P_{Hc}) \\ &= 55\text{mmHg} - (30\text{mmHg} + 15\text{mmHg}) \\ &= 10\text{mmHg} \end{aligned}$$

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) : est le volume de filtrat formé par l'activité combinée des deux millions de glomérules des reins par minute. Trois facteurs déterminent ce débit dans les lits capillaires :

- L'aire totale disponible pour la filtration.
- La perméabilité de la membrane de filtration.
- La PNF.

Chez l'adulte, le DFG normal dans les deux reins est de 120 à 125 ml/min. comme les capillaires glomérulaires ont une perméabilité exceptionnelle et une aire très étendue les modestes 10 mm Hg de PNF peuvent produire d'énormes quantités de filtrat glomérulaire. Une baisse de la pression artérielle entraînant une diminution de 18% seulement de la pression artérielle dans les capillaires glomérulaires suffit à faire cesser la filtration. (Meried and Hoehm, 2010) Le DFG est directement proportionnel à la PNF, une variation d'une des pressions agissant au niveau de la membrane de filtration modifie

et la PNF et le DFG. L'autorégulation rénale permet aux reins de conserver un débit sanguin et un débit de filtration glomérulaire relativement constants. L'autorégulation fait intervenir un mécanisme autorégulateur vasculaire myogène et un mécanisme de rétroaction tubuloglomérulaire régi par la macula densa. Les mécanismes de régulation extrinsèques du DFG règlent la pression artérielle par voie nerveuse et hormonale. L'activation vigoureuse du système nerveux sympathique cause la constriction des artéoles afférentes et, par le fait même, diminue la formation du filtrat et stimule la libération de rénine par les cellules granulaires de l'artéole afférente. Le système rénine-angiotensine, qui met à contribution les cellules granulaires de l'artéole afférente, fait augmenter la pression artérielle systémique en produisant l'angiotensine II, laquelle stimule la sécrétion d'aldostérone.

- **Deuxième étape : réabsorption tubulaire :** Comme le volume plasmatique total passe dans les tubules rénaux toutes les 22 minutes environ, le plasma sera complètement éliminé sous forme d'urines en moins de 30 min si la majeure partie du filtrat glomérulaire n'était pas récupéré et renvoyé dans le sang par les tubules rénaux. Cette récupération appelée réabsorption tubulaire. Est un mécanisme de transport transépithélial défectif qui débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubules contournés proximaux.

Pendant la réabsorption tubulaire, les cellules tubulaires retirent les substances nécessaires du filtrat et les renvoient dans le sang des capillaires péri-tubulaires. Le transport actif primaire des ions $Na + K + ATPase$ au niveau de la membrane basolatérale. Cette réabsorption des ions Na^+ établit le gradient électrochimique qui régit la réabsorption de la plus part des autres solutés de l'eau. Les ions Na^+ traversent la membrane apicale de la cellule tubulaire par diffusion facilitée ou par diffusion à travers un canal, ou par un mécanisme de cotransport comprenant d'autres substances. La réabsorption active secondaire s'effectue par cotransport avec des ions Na^+ à l'aide de transporteurs protéiques. Le transport de ces substances est limité par le nombre de transporteurs disponibles. Les substances réabsorbées activement incluent le glucose, les acides aminés et certains ions. Les cellules du TCP sont les plus actives dans la réabsorption, la plus part des nutriments, 65% de l'eau et des ions Na^+ ainsi que l'essentiel des ions activement transportés sont réabsorbés par les TCP. La réabsorption d'un surcroît d'ions Na^+ et d'eau s'effectue dans les TCD et dans le TRC, et elle régit par des hormones. L'aldostérone accroît la réabsorption du sodium ; l'hormone antidiurétique favorise la réabsorption de l'eau dans le TRC.

- **Troisième étape : sécrétion tubulaire :**

L'incapacité des cellules tubulaires de réabsorber certains solutés est l'un des principaux facteurs de l'élimination des substances indésirables du plasma telles que les ions K^+ , H^+ et NH_4^+ , la créatinine et certains acides organiques passent des capillaires péri-tubulaires au filtrat en traversant les cellules tubulaires ou sont synthétisées

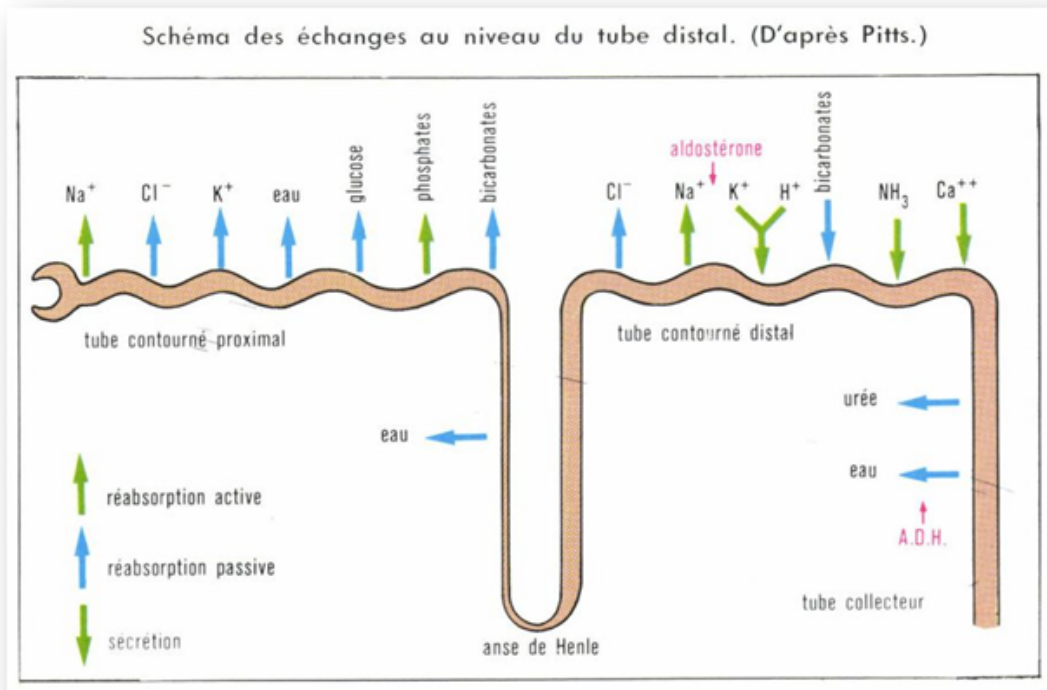


FIGURE 1.5: Capacité de réabsorption et sécrétion des différentes parties du tubule rénal.

dans les cellules tubulaires et sécrétées. Par conséquent l'urine est composée à la fois des substances filtrées et de substances sécrétées. Sauf pour les ions K^+ , la sécrétion a lieu dans les TCP, mais la partie corticale du TRC y contribue aussi. La sécrétion tubulaire remplit les fonctions suivantes :

- Élimination des substances comme certains médicaments et métabolites, qui sont étroitement liées aux protéines plasmatiques.
- Élimination des substances nuisibles ou des produits finaux du métabolisme qui ont été réabsorbés passivement. l'urée et l'acide urique.
- Élimination de l'organisme des ions K^+ en excès.
- Régulation du pH sanguin. Quand le pH sanguin baisse, les cellules intercalaires du TC Det celle du TRC sécrètent activement des ions H^+ dans le filtrat et elles retiennent et produisent plus d'ions HCO_3^- , le pH sanguin s'élève et l'urine draine l'excès d'ions H^+ . inversement, quand le pH sanguin s'élève, les cellules tubulaires réabsorbent des ions Cl^- plutôt que des HCO_3^- , et ceux-ci sont excrétés dans l'urine. (Meried and Hoehm, 2010, LAROUSSE, 1978)(figure 1.5)

1.1.3 L'urine

1.1.3.1 Couleur et transparence

L'urine fraîchement émise est claire, et sa couleur jaune va du pale à l'intense. La couleur jaune de l'urine est due à l'urochrome, un pigment qui résulte de la transformation de la bilirubine provenant de la destruction de l'hémoglobine. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de l'urine.

1.1.3.2 Odeur

L'urine fraîche est inodore ou légèrement aromatique, alors que l'urine qu'on laisse reposer dégage une odeur d'ammoniac attribuable à la décomposition ou à la transformation des substances azotées par les bactéries qui contaminent l'urine à sa sortie de l'organisme. Certains médicaments, différents légumes(dont l'asperge, qui contient de l'éthanthiol, un composé soufré) et quelques maladies modifient l'odeur de l'urine. En cas de diabète non contrôlé, par exemple, l'urine prend une odeur fruitée a cause de ces composés organiques qu'elle contient, telle l'acétone.

1.1.3.3 pH

Ordinairement, le pH de l'urine est environ 6, mais il peut varier entre 4,5 et 8,0 selon le métabolisme et le régime alimentaire. Un régime alimentaire avec prédominance de substances acides, qui comprend beaucoup de protéines et de produits à grains entiers, produit une urine acide. Le végétarisme(régime alcalin), les vomissements prolongés et les infections urinaires rendent l'urine alcaline.

1.1.3.4 Densité

Comme l'urine est composée d'eau et de solutés, sa densité est plus grande que celle de l'eau distillée. La densité varie de 1,001 à 1,035, selon sa concentration.

1.1.3.5 Composition chimique

L'urine contient 95% d'eau et 5% de solutés. Après l'eau, dson constituant le plus abondant, au poids, est l'urée, qui dérive de la dégradation normale des acides aminés. Les autres

déchets azotés présents dans l'urine sont l'acide urique(un produit final du métabolisme des acides nucléiques) et la créatinine(un métabolite ce la créatine phosphate, laquelle sert de réserve d'énergie pour la régénération de l'ATP et se trouve en grande quantité dans le tissu musculaire squelettique. Les solutés normalement présents dans l'urine sont, par ordre décroissant de concentration, l'urée, les ions Na^+ , K^+ , $H_2PO_4^-$ et SO_4^{2-} , ainsi que la créatine et l'acide urique. On trouve aussi des quantités très faibles mais fortement variables d'ions Ca^{2+} , Mg^{2+} et HCO_3^- . (**Meried and Hoehm, 2010**)

Chapitre 2

Classification des néphropathies

LA classification de la plus part des néphropathies reste aujourd’hui encore basée sur la nature de la lésion initiale touchant le parenchyme rénal, les glomérules, les tubes et l’interstitium ou les vaisseaux. Selon leur rythme évolutif, les néphropathies sont qualifiées d’aiguës ou chroniques. Consécutives à une maladie identifiée, elles sont dites « secondaires ». Lorsque leur cause reste inconnue, elle sont dites « primitives idiopathiques ». tableau 2.1 ((B, 2010b))

TABLE 2.1: Classification schématique des néphropathies.

types	aigues	chroniques
Néphropathies glomérulaires	GN aiguës post infectieuses GN rapidement progressives Néphropathies lupiques Néphropathies gravidiques	Néphrose lipidique LGM GSF , GEM, GN à dépôts mésangiaux d’IgA, néphropathie diabétique, amylose , syndrome d’ALPORT
Néphropathies tubulaires	Nécrose tubulaire aigue	Tubulopathie chronique
Néphropathies interstitielles	Néphrite interstitielle aiguë	Néphrite interstitielle chronique
Néphropathies vasculaires	Néphroangiosclérose maligne, microangiopathie thromothique, thrombose aigue, maladies des emboles de cholesterol, crise sclérodémie.	Néphroangiosclérose bénigne Néphropathies ischémiques Sclérodémie.

2.1 Maladie rénale chronique (MRC)

Le terme « maladie rénale chronique » inclut les situations où les reins sont affectés, avec le potentiel de causer la perte progressive de la fonction rénale ou d'entraîner les complications résultant de réduction de la fonction rénale (T. et al., 2009).

2.1.1 Définition de la maladie rénale chronique (MRC)

Les maladies rénales chroniques est une pathologie fréquente, très hétérogène, dont la prévalence est en constante augmentation partout dans le monde, vu l'augmentation croissante du diabète et de l'hypertension artérielle qui totalisent plus de 50% des cas de l'IRCt (Hahr and Mollitch, 2015).

La maladie rénale chronique est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de trois mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire DFG estimé au dessous de 60ml /min/1,73m² .

Elle s'installe de façon silencieuse et insidieuse, et met de nombreuses années à se manifester.

La formation de filtrat diminue graduellement, les déchets azotés s'accumulent dans le sang et le pH sanguin baisse petit à petit. La principale cause de la maladie rénale chronique est le diabète, l'hypertension suit de près. (Meried and Hoehm, 2010)

2.1.2 Facteurs de risque de la maladie rénale chronique

Parmi ces facteurs, on distingue : mauvais contrôle de la glycémie, longue durée du diabète, présence de complications microvasculaires, groupe racial (exp. Incidence élevée chez les asiatiques, les indiens Pima. . .), hypertension préexistante, antécédents familiaux de néphropathie diabétique, antécédents familiaux d'hypertension, Tabagisme. (C. et al., 2005, R. and G., 2003) Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et l'initiation ainsi que la progression de la maladie rénale chronique. Ils peuvent être classés en deux catégories : facteurs de risque modifiables et non modifiables (B., 2010a) (tableau 2.2)

TABLE 2.2: Classification schématique des néphropathies.

<i>Facteurs de risque non modifiables</i>	<i>Facteurs de risque modifiables</i>
○ Age avancé	○ Hypertension
○ Sexe (masculin > féminin)	○ Diabète Sucré
○ Race / ethnicité (afro-américains, Américains natifs.)	○ Obésité
○ Hispaniques > blancs, Noires Africaines)	○ Dyslipidémie
○ Faible poids de naissance	○ Hyperuricémie
○ Génétique / familial	○ Tabagisme
	○ Consommation d'alcool
	○ Infections
	○ Maladies autoimmunes
	○ Intoxication : médicaments,
	plantes non sécurisées (médecine traditionnelle)

2.1.3 Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

La classification des maladies rénales chroniques selon les recommandations internationales est définie en 05 stades (sur la base de la filtration glomérulaire estimée à partir de la clarence calculée) (F., 2003). (tableau 2.3)

2.1.4 La néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique (diabetica nephropatia), également connu comme le syndrome de Wilson-Kimmelstiel et la glomérulonéphrite intercapillaire, est une maladie rénale progressive causée par angiopathie des capillaires dans les glomérules rénaux. ; Une atteinte des petits vaisseaux des glomérules du rein. Elle est définie cliniquement comme la présence d'une microalbuminurie ou d'une néphropathie patente chez un patient atteint de diabète en l'absence d'autres indicateurs de néphropathie (P. et al., 2003b).

Le syndrome a été découvert par le médecin britannique Clifford Wilson (1906-1997) et l'Américain d'origine allemande médecin Paul Kimmelstiel (1900-1970) et a été publié

TABLE 2.3: Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique.

Stade	DFG (ml/min/1,73 ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

pour la première fois en 1936. Le syndrome peut être observé chez les patients souffrant de diabète chronique (15 ans ou plus après le début), afin que les patients soient généralement plus âgés (entre 50 et 70 ans) (M., 2008).

En général, le premier signe de la néphropathie diabétique est la Microalbuminurie (A. et al., 2003). Celle-ci est définie par l'excrétion de 30 à 300 mg g⁻¹ d'albumine dans un échantillon, une valeur inférieure à ces limites indique une normoalbuminurie, une valeur supérieure indique une macroalbuminurie, ou plus simplement une protéinurie. La microalbuminurie considérée chez les diabétiques comme le signe d'une néphropathie débutante et la progression vers une protéinurie comme celui d'une néphropathie clinique ou manifeste, la néphropathie se développe plus rapidement en présence d'une micro- ou d'une macroalbuminurie (P. et al., 2003a).

2.1.5 Place de néphropathie diabétique dans les maladies rénales chroniques

Les maladies rénales chroniques sont définies par la présence, pendant plus de trois mois, d'anomalies rénales biologiques, morphologiques ou histologiques et/ou d'une insuffisance rénale (ANAES, 2002). L'atteinte rénale chez les diabétiques s'intègre dans le cadre des complications microangiopathiques, elle correspond à une atteinte glomérulaire. Les glomérulopathies représentent une entité pathologique caractérisée par une lésion de la structure et de la fonction des glomérules rénaux, d'origine inflammatoire ou non. Sa prévalence a

TABLE 2.4: Évolutifs de la néphropathie diabétique.

1	Diagnostic	Hypertrophie et hyperfonction du rein
2	2-5 ans	Silencieux
3	5-10 ans	Néphropathie débutante microalb de 30 a 300 mg/l , pression normale ou haute
hline 4	10- 20 ans	Néphropathie avérée : protéinurie (microalb > 300 mg, HTA sur 75% des patients progression de l'insuffisance rénale , syndrome néphrotique
5	> 20 ans	IRCT

augmenté, par augmentation de la prévalence du diabète. Elle est la première cause d'IRCT (insuffisance rénale chronique terminale) dans le monde et la première cause de la mise en dialyse . En Algérie sur environ 13500 dialysés en 2009, il est estimé que 25% d'entre eux sont diabétiques (A., 2010). Les patients diabétiques dialysés chroniques ont un risque de décès vasculaire, deux fois plus important que les dialysés non diabétiques, et 100 fois plus important que la population générale. La mortalité est supérieure à 25% dans les deux ans qui suivent la mise en dialyse chez les diabétiques.

2.1.5.1 Stades évolutifs de la néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique évolue en fonction du temps et en absence de tout suivie du diabète par le patient de l'hypertrophie rénale jusqu'à l'insuffisance rénale terminale. Voir tableau 2.4 (et Marie-Noëlle Peraldi, 2016)

2.1.6 HTA et maladies rénales chronique

L'effet délétère sur la fonction rénale d'une pression artérielle élevée est bien documenté depuis des décennies, et l'effet bénéfique du traitement est bien établi depuis les premiers essais d'intervention concernant l'hypertension sévère, où l'insuffisance rénale terminale était l'un des événements graves prévenus par le traitement antihypertenseur . A partir de ces observations il est logique de penser que, comme pour la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, le niveau de pression artérielle dans la population est un déterminant de la morbidité rénale et de l'insuffisance rénale. L'hypertension artérielle peut être associée à l'insuffisance rénale par plusieurs mécanismes :

- effet délétère direct de l'hyperpression à l'intérieur de la circulation rénale, qui entraîne une atteinte vasculaire et glomérulaire ;
- effet indirect de l'hypertension artérielle surtout si elle est associée à d'autres facteurs de risque en tant que facteur favorisant l'athérosclérose avec ses localisations aortiques et rénales, phénomène pourvoyeur d'insuffisance rénale par le biais de l'occlusion et des embolies ;
- rôle des atteintes de la fonction rénale, quelle qu'en soit la cause, qui peuvent entraîner une élévation secondaire de la pression artérielle ;
- coexistence fortuite entre une pression artérielle élevée, fréquente dans la population, et une insuffisance rénale d'autre origine. Ces deux dernières associations peuvent amener à surestimer la prévalence de l'insuffisance rénale au cours de l'hypertension artérielle essentielle. Cependant une notion importante qui émerge actuellement est que l'abaissement de la pression artérielle dans ces circonstances est capable de ralentir la dégradation de la fonction rénale, ce qui unifie le concept thérapeutique de prévention de l'insuffisance rénale terminale par le traitement antihypertenseur. ([ALHENC-GELAS, 2009](#))

2.1.7 Épidémiologie

Le nombre de personnes ayant une maladie rénale chronique en Algérie peut donc être estimé à près de 4 millions.

Le risque d'évolution vers le stade terminal nécessitant la dialyse ou une greffe rénale est faible dans l'absolu, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale étant de l'ordre de 1 pour 1000.

Chaque année en Algérie, environ 4000 personnes débutent un traitement de suppléance.

En octobre 2016 près de 22000 personnes étaient traitées par dialyse. Son poids dans les dépenses d'assurances maladie est également considérable, estimé à 400 millions d'euros par an pour l'hémodialyse seule.

La prévalence de l'IRCt augmente de façon constante en lien avec l'augmentation de la prévalence du diabète et de l'HTA qui totalisent plus de 50% des causes de l'IRCt. Quelques chiffres sont rapportés :

- La maladie rénale chronique est fréquente 10% de la population générale.
- 2% des maladies rénales chroniques évoluent vers IRCt.

- 50% des causes sont liées aux diabète et l'HTA.
- 50% des causes sont liées aux diabète et l'HTA.
- 25% des diabétiques et des HTA risquent de faire une IRCt.
- La prévalence du diabète est en nette augmentation 15,6%.

2.2 Exploration

2.2.1 Rapport microalbuminurie/creatinurie

Le terme de microalbuminurie (ou paucialbuminurie) désigne l'excrétion urinaire d'albumine en quantité très faible, intermédiaire entre les valeurs physiologiques qui sont d'environ 30 mg/24 h et les protéinuries franches, supérieures à 300 mg/24 h. L'albumine est une protéine sérique de masse relative 67 kDa. Son passage glomérulaire est très faible par rapport à son taux sérique. Il existe une réabsorption tubulaire rapidement saturable. Aussi toute augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine est-elle le reflet d'un dysfonctionnement glomérulaire (les anomalies tubulaires pouvant être détectées par mesure de la α_2 -microglobuline urinaire).

Il existe deux théories expliquant cette microalbuminurie : une augmentation de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire, ou une hypertension intraglomérulaire. Elle est d'abord labile et n'est révélée qu'à l'occasion d'un effort ou d'un déséquilibre glycémique. Puis elle devient permanente, mais précède toujours les signes cliniques de la néphropathie. Pour certains auteurs, il y aurait également corrélation entre microalbuminurie et rétinopathie ; elle oblige, au-delà du seuil critique de 50 mg/24 h pour certains, à un ré-équilibre du traitement pour prévenir, voire, à un stade peu évolué, faire régresser les lésions glomérulaires. (B., 2006)

2.2.2 Dépistage de la Maladie rénale chronique chez les diabétiques

Recommandations HAS 2011 intérêt du rapport Microalbuminurie/Créatininurie sur les urines du réveil (d'après les recommandations HAS de Déc. 2011 : Evaluation du rapport A/C dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte)

Si la mesure de la microalbuminurie sur 24h est longtemps restée le « gold standard » pour le dépistage de la néphropathie diabétique, de nombreux arguments plaident actuellement pour l'utilisation du rapport Microalbuminurie/Créatininurie (A/C) sur échantillon :

TABLE 2.5: Stades d'albuminurie et unités.

Stades	Commentaires	ACR	Albuminurie/24h
A1	normal	< 3mg/g	< 30mg/24h
A2	modéré	30 à 300 mg/g	30-300mg/24h
A3	élevé	> 300mg/g	> 300mg/24h

- pas de nécessité de recueil urinaire sur 24h, parfois impossible à obtenir et/ou souvent incomplet . . .
- bonne corrélation avec la mesure de la microalbuminurie sur 24h
- valeur prédictive sur événements rénaux et cardio-vasculaires non inférieure à la mesure de la microalbuminurie sur 24h.

L'excrétion urinaire d'albumine suit un rythme nyctéméral. En pratique, pour des niveaux d'excrétion élevée (protéinurie > 300mg/24h), la précision d'une mesure à tout moment de la journée est tout à fait acceptable. Pour des niveaux plus faibles d'excrétion (microalbuminurie < 300mg/24h), il faudra dans la mesure du possible privilégier une mesure sur les premières urines du matin (Voir Tableau 2.5).

Schéma de dépistage recommandé Le dépistage doit être fait en absence de maladie aiguë (infection urinaire, fièvre, décompensation cardiaque, . . .), de menstruation ou toute autre situation pouvant entraîner une protéinurie transitoire (par ex. : effort intense, . . .). Ce schéma s'adresse aux personnes n'ayant pas de maladie rénale préexistante ! (voir figure 2.1

Selon la Société de Néphrologie, 2009 - La protéinurie clinique peut être définie par : -Un ratio A/C > 30 mg/mmol -Un ratio P/C > 50 mg/mmol -Une protéinurie des 24 heures > 0,5 g Le ratio A/C est mesuré sur un échantillon d'urine prélevé préférentiellement le matin ¹.

1. Société de néphrologie. Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte - 24 Janvier 2009. <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/SN/IRC-proteinurie.pdf>)

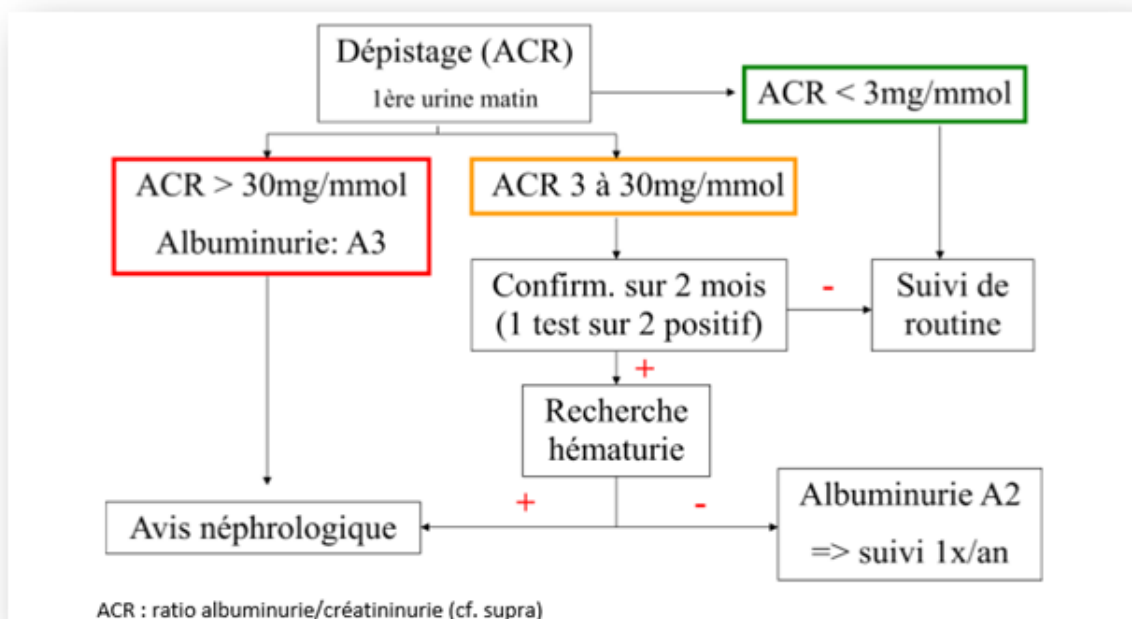


FIGURE 2.1: Schéma de dépistage ACR des maladies rénales chroniques.

Deuxième partie

Partie pratique

Chapitre 3

Expérimentations

3.1 Méthodologie

3.1.1 Objectifs

Ce travail va permettre d'avoir une idée sur la prévalence de la maladie rénale chronique dans la daïra de Laghouat chez une population de malades diabétiques et hypertendus en essayant de définir les facteurs de risque.

Pour stopper l'évolution ou ralentir la progression vers le stade terminal de de l'IRC, et également réduire les risques d'événements cardiovasculaires.

3.1.2 type et cadre d'étude

Une enquête epidemiologique descriptive a été réalisée au niveau des services de santé spécialisée : hôpital central, polycliniques, maison des diabétiques Laghouat. L'étude s'est déroulée pendant 4mois.

3.1.3 échantillonnage

- a Critère d'inclusion : Cette étude a été réalisée sur un échantillon de personnes diabétiques, HTA, ou les deux au même temps, et qui ne développent pas encore une maladie rénale chronique.

- b** Critère d'exclusion : Sont exclus de cette enquête les patients diabétiques,HTA, ou les deux atteignent une maladie rénale chronique.
- c** Caractère de l'échantillon : La population échantillonnée est constituée de 28 hommes et 32 femmes pris aléatoirement en tenant compte de différentes informations cherchées
- Données administratives et aspect socio-démographique(nom, prénom, age, sexe, origine de malades)
 - Histoire de la maladie :
 - diagnostic de diabète
 - HTA
 - diabète+ HTA.

Le dépistage doit être fait en absence de maladie aigüe(infection urinaire, fièvre, décompensation cardiaque) ou toute autres situations pouvant entrainer une protéinurie transitoire comme un effort intense.

3.1.4 Les examens paracliniques

3.1.4.1 L'appareillage

Un spectrophotomètre semi automate marque « mindray BA88A», permet d'analyser tous les paramètres biochimique (voir figure 3.1)

3.1.4.2 Les parametres biochimiques

Pour les reactifs nous avons utilisé la marque SPINREACT pour tous les tests biochimiques.

3.1.4.2.1 La créatinurie La créatinine est le résultat de la dégradation de la creatine, composant des muscles et qui peut être transformée en ATP, source d'énergie pour les cellules. La production de la creatinine dépend de la modification de la masse musculaire, elle varie peu et les niveaux sont généralement très stables. Elle est éliminée par le rein.

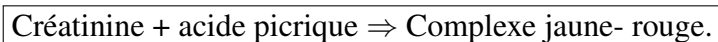
En cas d'insuffisance rénale progressive, il existe une augmentation de l'urée , la créatinine, l'acide urique dans le sang et leurs diminution dans les urines.



FIGURE 3.1: Spectrophotomètre semi automate mindray BA88A(Guellouma, EPH LA-GHOUAT 2018).

3.1.5 Principe de la méthode

Le test de la créatinine est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate sodium décrit par Jaffé. (Méthode colorimétrique de Jaffe 1886)



La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer une grande partie des interférences connue par la méthode 3.2.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de la créatinine présente dans l'échantillon testé (voir Tableau 3.1). (Coloma, 2016)

3.1.5.0.1 Echantillon

- L'urine : diluer l'échantillon à 1/50 avec de l'eau distillée, mélanger, multiplier le résultat obtenu par 50(facteur de dilution)
- Condition de test :longueur d'ondes est de $492nm(490 - 510)$.
- Température : $37^{\circ}C/15 - 25^{\circ}C$
- Cuvette : $1cm$

TABLE 3.1: Principe de dosage de la créatinine.

	blanc	étalon	échantillon
Reactif(ml)(acide picrique 17,5 mmol/l+hydroxyde de sodium 0,29mol/l)	1,0	1,0	1,0
Etalon (μl)	..	100	..
echantillon (μl)	100



FIGURE 3.2: Réactif de la créatinine SPIN (Guellouma, EPH Laghouat 2018).

3.1.5.0.2 Calcul :

$$A(\text{échantillon}) \times \text{concentration du calibrateur} = mg/l \text{ de la créatinine.}$$

A(calibrateur)

Valeurs de références : $15 - 25 mg/kg/24h$

3.1.6 Microalbuminurie

La microalbuminurie est définie comme le taux d'excrétion d'albumine dans l'urine entre 20 et $200 mg/l$, concentration qui bien que supérieure à la valeur normale, reste inférieure à la concentration considérée comme proteinurie conventionnelle.

TABLE 3.2: Principe du dosage de la microalbuminurie.

	blanc
R1 diluant (ml)(tempon glycine mmol/l, pH10, conservateur	0,8
R2 latex(ml)particule latex couverte d'IgGde chevre anti albumine humaine, pH8,2	0,2

La microalbuminurie est un marqueur de risque de la néphropathie diabétique, ainsi que d'altérations cardio-vasculaires chez les patients souffrant de diabète type 1 ou 2. Il a été récemment observé que la microalbuminurie est également associée à des maladies cardio-vasculaires chez des populations non diabétiques et normales comme les HTA.

3.1.6.1 Principe de méthode

La microalbumine-turbilatex est un essai turbidimétrique pour la quantification de la microalbumine (μALB) dans les urines (voir figure 3.3).

Les particules de latex recouvertes d'anticorps anti-albumine humaine, sont agglutinées par la μALB présente dans l'échantillon du patient.

Le processus d'agglutination provoque u changement d'absorbance proportionnel a la concentration de μALB de l'échantillon, et par comparaison avec un calibrateur de μALB de concentration connue (voir tableau 3.2).

3.1.6.2 Échantillon

Urine de 24h ou échantillon aléatoire/première urine du matin. Il est recommandé d'ajuster le pH à 7,0 avec $NaOH/HCl$ à 1mol/l pour éviter d'éventuelles contaminations. Centrifuger l'urine avant l'essai. (Coloma, 2016) La longueur d'onde est de 540nm(530-550),
Température : $37^{\circ}C/15 - 25^{\circ}C$ Cuvette : 1cm

Melanger et lire l'absorbance de blanc de reactif Ajouter l'echantillon/le calibrateur

3.1.6.2.1 Calculs :

TABLE 3.3: Principe du dosage de la microalbuminurie.

	blanc	Echantillon/calibrateur
NaCl 9g/l (μ l)	7,0	–
echantillon(μ l)	–	7,0
Calibrateur (μ l)	–	7,0



FIGURE 3.3: Réactif de la microalbumine(SPIN) (Guellouma, EPH Laghouat 2018)

$$\frac{A(\text{echantillon})}{A(\text{calibrateur})} \times \text{concentration du calibrateur} = \text{mg/l albumine}$$

Valeurs normales j'usqu'a 30mg/l dans l'échantillon d'urine de 24h et 20mg/l dans l'échantillon matinal.

TABLE 3.4: Principe du dosage de la protéinurie de 24h.

	blanc	standard	échantillon
R(ml) (rouge de pyrogallol 50mmol/l et molybdate de sodium 0,04 mmol/l)	1,0	1,0	1,0
Standard (μ l)	—	20	—
Echantillon (μ l)	—	—	20

3.1.7 Protéinurie de 24H

3.1.7.1 Signification clinique

Chez une personne saine, les urines ne contiennent pas des protéines ou bien seulement des traces, car le glomérule empêche le passage des protéines du sang vers le filtrat glomérulaire, une atteinte de glomérule facilite la perméabilité des protéines plasmatiques résultant une protéinurie.

La présence des protéines dans les urines est un signe le plus important qui indique une atteinte rénale.

3.1.7.2 Principe de la méthode

Les protéines réagissent avec le rouge de pyrogallol et le sodium de molybdate dans une solution acide en formant un complexe coloré (voir figure 3.4). L'intensité de la couleur est proportionnelle avec la concentration des protéines dans l'échantillon (voir tableau 3.4) .

- Échantillon : urines de 24H.
- La longueur d'onde : 598nm.
- Temperature : $37^{\circ}C/15 - 25^{\circ}C$
- Cuvette : 1cm

Incubation pendant 5 minutes à $37^{\circ}C$ ou 10 minutes à température ambiante.



FIGURE 3.4: Réactif de la protéines urines et LCR(SPIN) (Guellouma, EPH Laghouat 2018).

3.1.7.2.1 Lire les absorbances

Absorbance du malade /l'absorbance de l'étalon $\times 0,55$ (concentration de calibrateur) \times volume (l) urines²

valeurs de référence : $< 100\text{mg/l/24H}$, femme enceinte $< 150\text{mg}$. (Coloma, 2015)

3.1.8 Chimie des urines test rapide bandelettes (LABSTIX)

L'analyse de l'urine par bandelettes est une des analyses les plus fréquentes au cabinet médical. Elle permet notamment la mise en évidence de troubles métaboliques, hépatiques et rénaux, ainsi que d'infections urogénitales.

1. Bandelette réactive urinaire Le test se compose d'une bandelette présentant des zones réactives de chimie sèche permettant de rechercher dans l'urine la présence qualitative et/ou semi-quantitative de différents paramètres tels que les leucocytes, les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine, les érythrocytes (ou le sang) et le poids spécifique (densité) (voir 3.5).

La lecture peut se faire visuellement en comparant la bandelette avec la gamme colorimétrique indiquée sur l'emballage ou à l'aide d'un instrument spécifique. - Après 1 minute, lire les

TABLE 3.5: Principe de la chimie des urines.

PARAMETRE	PRINCIPE DE LA METHODE	VALEUR SEUIL	PATHOLOGIE
Leucocytes	Mise en évidence de l'activité des estérases dans les leucocytes granulaires	10-15 leucocytes / μ l	Infections
Nitrites	Mise en évidence des nitrites obtenus par l'activité des nitrate-réductases de certains germes	0,05-0,1 mg/dL	infections à Entérobactéries
pH	Mise en évidence du pH par la présence de plusieurs indicateurs chromogènes	5,0-9,0	Calculs rénaux
Protéines	Mise en évidence de l'albumine grâce au virage de couleur d'un indicateur de pH	12-15 mg/dL (albumine)	Dysfonctionnement rénal
Glucose	Mise en évidence du glucose par la méthode glucose-oxydase / peroxydase	25-40 mg/dL	Diabète
Corps cétoniques	Mise en évidence des corps cétoniques (acide acétylacétique et acétone) par le principe de la réaction colorimétrique de Léga	0,05 g/L (0,5 mmol/L)	Diabète
Urobilinogène	Mise en évidence de l'urobilinogène grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque rouge	0,8-1,0 mg/dL	Maladies du foie et des voies biliaires
Bilirubine	Mise en évidence de la bilirubine grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque coloré	0,6- 0,8 mg/dL	Maladies du foie et des voies biliaires
Sang (2 échelles : 1 pour érythrocytes, 1 pour hémoglobine)	Mise en évidence de l'hémoglobine et de la myoglobine par l'activité de la peroxydase et le virage d'un indicateur	érythrocytes \leq 5-10 Ery/ μ l hémoglobine 0,015- 0,03 mg/dl myoglobine	Calculs rénaux, tumeurs
Poids spécifique	Mesure de la densité par détection de la concentration des ions de l'urine	1,000 kg/L	Dysfonctionnement rénal

résultats pour les nitrites, le pH, les protéines, le glucose, les corps cétoniques, l'urobilinogène, la bilirubine et le sang. - Après 2 minutes, lire le résultat pour les leucocytes. Noter les résultats avec les unités correspondantes sur le rapport d'analyse. L'interprétation des réactions chimiques est très sensible et peut engendrer des « faux positifs ». En particulier des médicaments, un apport alimentaire important en nitrites ou fortement coloré (bette-rave rouge), des quantités importantes de vitamine C et des traces d'antiseptiques ou de chloréxidine peuvent engendrer des résultats faussement positifs. (Al-Hanouf, 2015)



FIGURE 3.5: Chimie des urines test rapide bandelettes (LABSTIX) (AFCO) (Guellouma, EPH Laghouat 2018).

3.2 Méthode ACR

Méthodes de mesure de l'albuminurie 2 options : 1. Spot avec un ratio albumine/créatinurie (ACR) sur idéalement la 1ère urine du matin 2. Récolte d'urine de 24 heures Un spot peut être fait théoriquement n'importe quand dans la journée. Cependant, la 1ère urine du matin permet d'éviter les faux-positifs dus à une protéinurie orthostatique (chez le jeune de moins de 25 ans) et d'autre part a la meilleure corrélation avec la récolte de 24 heures. La récolte de 24 heures est théoriquement plus précise, mais elle est aussi plus fastidieuse et comporte des risques d'erreur (récolte incomplète). Elle n'est donc pas conseillée de routine. En pratique :

- Pour le dépistage de la néphropathie diabétique chez les patients diabétiques type 1 ou 2, il est donc actuellement conseillé de demander de façon annuelle, sur les urines du réveil de préférence, un Rapport Microalbuminurie/Créatinurie, dont les résultats doivent être exprimés en mg/g de créatinine, tant que le stade de la macroalbuminurie n'est pas atteint. Par la suite et dès que la protéinurie est positive sur la bandelette urinaire, il faut demander un Rapport Protéinurie /Créatinurie, qui peut être réalisé à tout moment de la journée et dont

les résultats doivent être exprimés en g/g de créatinine. - La Normoalbuminurie correspondra à un $A/C < 30\text{mg/g}$ ($< 3\text{mg/mmol}$ ou albuminurie $< 30\text{mg}/24\text{h}$), la Microalbuminurie à un A/C entre 30-300 mg/g (3-30 mg/mmol ou microalbuminurie entre 30 et 300 mg/24h) et la Macroalbuminurie ou Protéinurie clinique à un $P/C > 0.5\text{g/g}$ ($> 50\text{mg/mmol}$ ou protéinurie $> 0.5\text{g}/24\text{h}$). (B., 2006)

Chapitre 4

Résultat et discussion

4.1 Distribution des patients en fonction de sexe

Notre population d'étude est constituée des deux sexes et leurs age s'échelonne de 40-85ans (figure 4.2, voir annexe pour plus de détail).

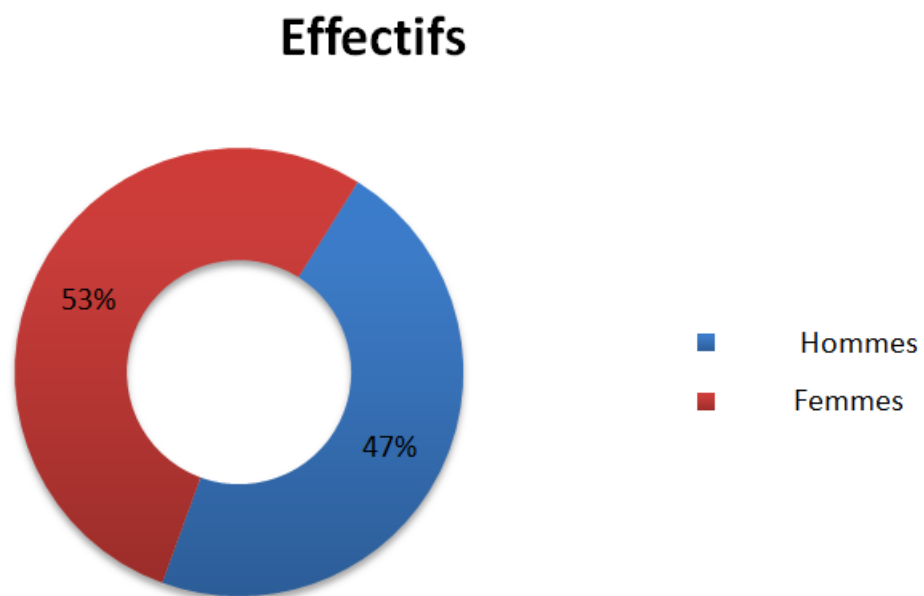


FIGURE 4.1: Distribution des patients en fonction de sexe.

Cette population représente des propositions de 46,67% hommes et de 53,33% femmes , avec un sexe ratio hommes/femmes équivalent à 0,87. Indépendamment de sexe ratio, les sujets vieux sont majoritaires dans la population d'étude.

4.2 Repartitions des patients en fonction de facteurs de risques

Les sujets de la population d'étude sont de nombre de 22 patients diabétiques d'un pourcentage de 36,66 , 16 patients HTA, avec un pourcentage de 26,66 et de 22 patients qui sont diabétiques et HTA à la fois représentent 36,66% (figure 4.1)

Nombre des patients

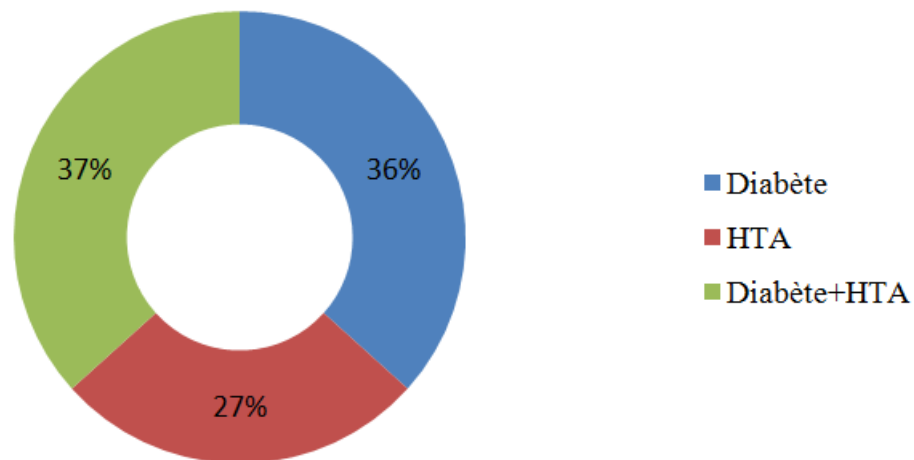


FIGURE 4.2: Répartition des patients en fonction de facteurs de risques.

On note que le diabète de type II est le plus fréquent chez les sujets âgés, et presque toute la population choisie souffrent de DTII. Dans notre étude, on a remarqué que l'âge avancé représente un facteur favorisant l'apparition du diabète de type II, et de l'HTA. L'augmentation de l'incidence de la maladie rénale chronique est alors attribuée au vieillissement de la population à risque((B. et al., 1999)).

4.3 Comparaison entre Les valeurs de la proteinurie de 24H, et microalbuminurie de 24H

Selon les résultats représentés dans la figure suivante 4.3 nous pouvons remarquer que les valeurs de la proteinurie de 24h et de la microalbuminurie de 24h augmentent ou diminuent parallèlement ; chez les hommes , nous pouvons remarqué qu'il ya 6 hommes ont des valeurs supérieures aux normes pour les deux paramètres, aussi pour les femmes sauf : -dans 3 cas , un homme et deux femmes ou la proteinurie est supérieure a la microalbuminurie ce qui explique que ces paramétrés ne sont pas spécifiques pour le depistage de la maladie rénale chronique , il ya plusieurs facteurs de risque qui interfèrent les résultats comme : la fièvre, les maladies autoimmunes, effort intense, decompensation cardiaque, myelome multiple..ect . Aussi , le recueil des urines de 24 heures a comme inconvénient majeur la contrainte d'un recueil complet, souvent mal effectué, rendant des résultats faussés. Le recueil des 24 heures reste intéressant dans certaines situations : la femme enceinte, les âges et poids extrêmes, les patients végétariens ou malnutris, les sujets atteints de pathologie musculaire ou de paraplégie. ((Zanchi et al., 2014))

Protéinurie ou albuminurie La confusion est souvent faite dans le libellé des demandes d'analyses entre microalbuminurie, protéinurie et albuminurie. La demande d'une albuminurie ou d'une protéinurie chez un diabétique, un patient atteint d'hypertension artérielle ou dans le cadre de l'utilisation chronique de médicaments néphrotoxiques doit être considérée comme une demande de dosage de la microalbuminurie afin de détecter une atteinte rénale précoce (néphropathie débutante).

Dans le graphe suivant (voir figure 4.3), nous présentons la variation de la micro-albuminurie par rapport a la protéinurie 24 h pour les hommes et les femmes. Le but de cette étude est de reconnaître la relation entre ses deux variables ...

En tenant compte du coefficient de corrélation qui existe entre les deux variables et qui se calcule comme suit :

$$r = \frac{COV(micro.alb, prot.)}{\sigma(mico.al)\sigma(prot.)}$$

où COV est la covariance et σ représente l'écart type.

Nous trouvons que les coefficient pour les hommes $r_h = 0.82$, celui pour les femmes est $r_f = 0.52$ et le global $r = 0.61$. Par conséquent, le calcul de ce coefficient ne tranche pas sur la relation qui puisse exister entre les deux variables.

Pour comprendre mieux la nature de la relation entre les variables, nous calculons la régression linéaire comme suit :

$$reg[micro.alb, prot.] = argmin_{a,b} \sum_{i=1}^n (y_i - (ax_i + b))^2$$

où x_i, y_i représentent les valeurs de la micro-albuminurie et de la protéinurie pour un individu i .

Nous calculons l'erreur quadratique comme suit

$$\theta = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - reg(x_i))^2$$

nous avons trouvé que :

1. L'erreur quadratique pour les hommes est $\theta_h = 8.89$.
2. L'erreur quadratique pour les femmes est $\theta_h = 9.71$.

En tenant compte du coefficient de corrélation et de l'erreur quadratique qui existent entre la micro-albuminurie et de la protéinurie, on peut déduire qu'une susceptible relation linéaire n'est pas prouvée. Il n'est donc pas recommandé de se servir d'un seul facteur des deux pour détecter d'éventuelles problèmes rénaux.

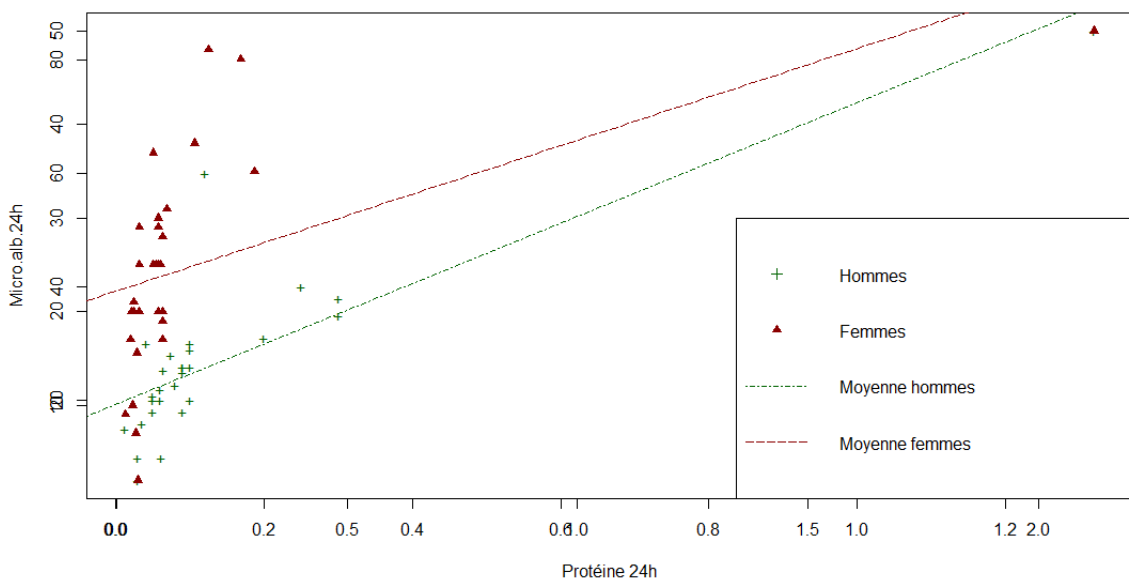


FIGURE 4.3: Les valeurs de la protéinurie de 24H, et micro albuminurie de 24H.

4.4 Comparaison prot 24H chimie des urines (protéines)

D'après le tableau (voir annexe), on remarque que les résultats obtenus par la méthode bandelettes urinaires sont qualitatifs qui nous orientent vers le diagnostic , tandis que celui obtenu par la méthode protéinurie de 24h sont quantitatifs (récapitulatif dans la figure 4.4, l'échelle utilisée est logarithmique afin de visualiser les grandes valeurs). Les bandelettes urinaires permettent un simple dépistage mais ne sont pas assez précises pour quantifier la protéinurie. Elles ne peuvent pas détecter de faibles concentrations d'albumine dans les urines. - Utiliser un ratio A/C sur échantillon au hasard pour détecter l'albuminurie ([Belfast, 2010](#)). quelques résultats négatifs pour la chimie des urines dans un spot matinal positifs pour la protéinurie de 24h , c'est a cause de soit une collecte n'a pas bien faite par le malade ou bien une contamination des urines par les bacteries qui peut fausser surtout le résultat des protéines ou de glucose et le pH.(([Doetscn grether, 2018](#)))

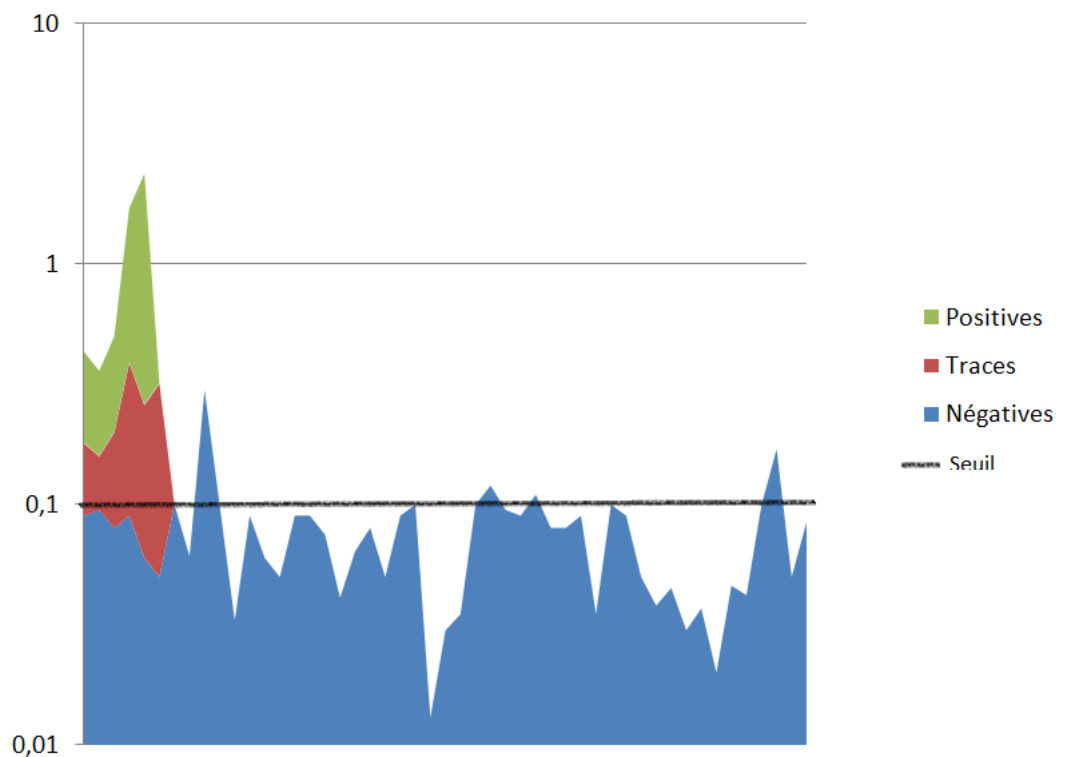


FIGURE 4.4: Les valeurs de la protéinurie de 24H, et chimie des urines.

4.5 Les valeurs de l'ACR

Nous pouvons remarquer d'après le tableau (voir annexe), 11 patients souffrent d'une néphropathie modérée avec des valeurs ACR entre 30 et 300 mg/g. 6 hommes d'un pourcentage de 10%, et 4 femmes pour un pourcentage de 6,66% (voir figure 4.5). Le résultat concorde avec les données de sexe ratio des études antérieures ou les chercheurs ont démontré que la fréquence de la maladie rénale chronique est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. ((F. et al., 2001)) Une variété de protocoles la collecte urinaire ont été développés pour diagnostiquer la microalbuminurie, cependant tous les protocoles sont peu pratiques en milieu clinique, car leur exécution exige plus de temps en plus les collectes d'urines sont souvent incomplètes en raison de l'omission d'un ou plusieurs vides. Une alternative pratique pour évaluer l'excrétion d'albumine est le rapport ACR mesuré dans les vides, cette méthode est largement utilisée sans le monde mais pas en Algérie (h. et al., 1996). Selon KDIGO¹ : L'albumine est la protéine urinaire qu'il conviendrait de mesurer préférentiellement.

- Le recueil d'échantillons d'urine au hasard est approprié pour l'évaluation initiale, même si un échantillon d'urine du matin est préférable.
- Les résultats devraient être exprimés sous forme de ratio A/C - La vérification d'une excrétion d'albumine augmentée nécessite deux tests positifs sur trois.
- Un recueil d'urine minuté peut être réalisé lorsque la précision est requise (AS et al., 2011).

4.6 Comparaison ACR prot de 24H , micro alb de 24H

D'après l'expérience (voir annexe, tableau de comparaison entre ACR prot de 24H , micro alb de 24H), 6 résultats d'ACR concordent avec celles de la protéinurie de 24h et la microalbuminurie de 24h, par contre 8 résultats ne sont pas superposables 5 patients ont des valeurs de l'ACR inférieurs à 30mg/g, mais les valeurs de la microalbuminurie et la protéinurie sont supérieurs à 30mg / 24h et 0,10 g/24h respectivement, 3 patients ont des valeurs de ACR supérieurs aux normes par contre les valeurs de la microalbuminurie et de protéinurie de 24h sont aux normes.

D'après les examens complémentaires et l'anamnèse des deux patients qui ont des valeurs d'ACR supérieurs aux normes de 50 et 40 mg/g et des valeurs de 0,09g/24h , 25mg/24h et

1. Kidney Disease improving global outcomes, 2005

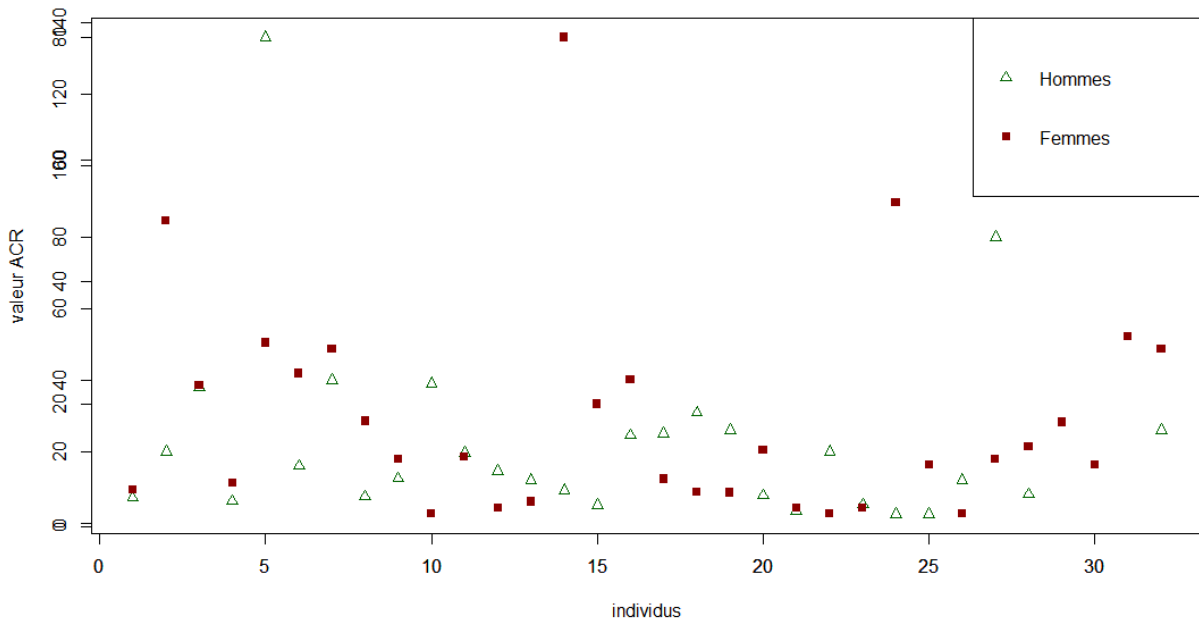


FIGURE 4.5: Les valeurs de l'ACR.

0,030g/24h et 10mg/24h de la protéinurie et de la microalbuminurie respectivement, l'un souffre d'une petite atrophie du rein gauche et l'autre souffre d'une macrolithiase rénale ce qui prouve que les valeurs de l'ACR sont beaucoup plus fiable que celles de la protéinurie et de la microalbuminurie.

Pour calculer la précision des paramètres utilisés, on considère dans la figure 4.6 :

- P : le nombre des patients positifs pour un paramètre.
- N : le nombre des patients négatifs.
- les vrais positifs (P/P) (négatifs (N/N)) : le nombre des patients déclarés positifs (négatifs) par un test et qu'ils le sont en réalité.
- les faux positifs (P/N) (négatifs (N/P)) : le nombre des patients déclarés positifs (négatifs) par un test mais qu'ils sont négatifs (positifs) en réalité.

$$Precision_{ACR} = \frac{P/P + N/N}{M} \times 100 = 100\%$$

$$Precision_{Prot} = 87\%$$

$$Precision_{Micro.alb} = 85\%$$

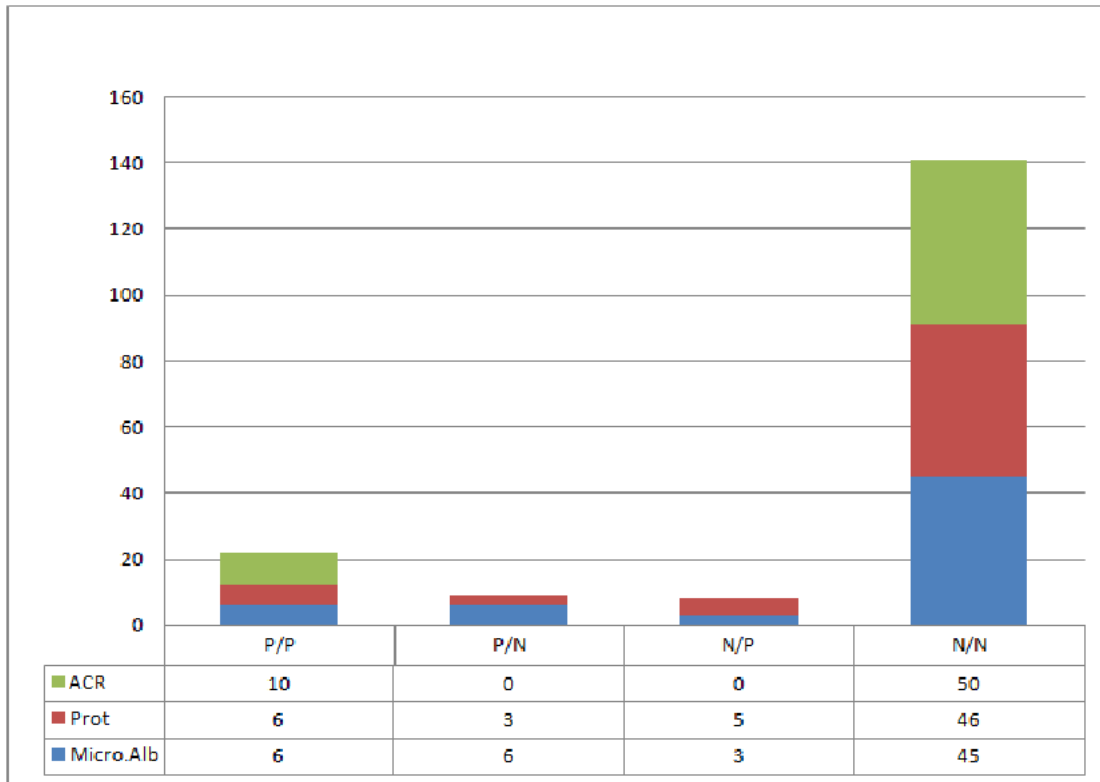


FIGURE 4.6: Comparaison ACR prot de 24H , micro alb de 24H.

D'après **Bakker (1999)**, l'ACR présente des résultats mieux que celle de la protéinurie de 24h, et d'après Jan Skov, Jensen et al), et après une étude large sur plusieurs patients prouvent que les valeurs de l'ACR sont plus fiables que les paramètres utilisant la collecte urinaire de 24h.

Les différentes recommandations nationales et internationales en matière d'évaluation de la protéinurie et ou de l'albuminurie sont exposées ci-dessous : Renal association, 2011 -Pour la détection et le suivi de l'IRC : la protéinurie devrait être évaluée par le ratio P/C ou A/C idéalement sur un échantillon des premières urines du matin ².

- Chez des patients diabétiques, le ratio A/C devrait être utilisé pour exclure toute néphropathie diabétique
- Le ratio A/C est recommandé pour le dépistage et le suivi de la néphropathie du diabétique
- Dans une population de patients non diabétiques à haut risque, le ratio P/C pourrait être utilisé pour exclure une insuffisance rénale chronique **Network (2008)**.

2. The Renal Association. Detection, Monitoring and Care of Patients with Chronic Kidney Disease. Clinical practice guideline. London : RA ; 2011. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN), 2008.

- Le dépistage de la protéinurie devrait être réalisé chez tous les patients à haut risque de maladie rénale : patients diabétiques, hypertension, maladie vasculaire , maladies autoimmunes
- Le dépistage de la protéinurie devrait être réalisé à partir de ratios A/C ou P/C sur échantillons d'urine. Pour les patients diabétiques, utiliser le ratio A/C.
- Un ratio P/C \geq 100 mg/mmol ou un ratio A/C \geq 60 mg/mmol sont des seuils indiquant un risque élevé de progression vers l'insuffisance rénale terminale **Levin A (2008)**.
- Société Française d'hypertension artérielle , 2008
- Le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine peut se faire sur un simple échantillon urinaire, de préférence sur les premières urines du matin.
- L'expression des résultats en ratio A/C permet de réduire leur variabilité **Halimi JM (2008)**.
- Le ratio A/C est la méthode préférentielle pour évaluer une albuminurie anormale.
- Le recueil des urines des 24 heures n'est pas nécessaire dans la plupart des cas **Association. (2008), DVA (2007)**.
- La protéinurie devrait être évaluée initialement avec des bandelettes urinaires. Un échantillon des urines du matin est préférable, mais des échantillons au hasard sont acceptables. Si la bandelette est positive, un test quantitatif devrait être réalisé avec le ratio P/C sur un échantillon au hasard.
- Un recueil des urines des 24 heures n'est pas utile pour la quantification de la protéinurie en raison de la lourdeur du recueil et du risque d'erreur de collection. Le recueil des 24 heures est à considérer chez la femme enceinte, les âges et poids extrêmes, les patients végétariens ou malnutris, les sujets atteints de pathologie musculaire ou de paraplégie **DVA (2007)**.

4.7 Répartitions des patients selon les facteurs de risques en fonction des valeurs de l'ACR

D'après les résultats (tableau correspondant dans l'annexe), nous pouvons remarquer deux patients hypertendus qui ont des valeurs de l'ACR supérieures aux normes de 40 et 39 mg/g, aussi deux autres patients diabétiques avec des valeurs de 136 et 39 mg/g , nous remarquons 6 patients diabétiques et HTA qui ont des valeurs de l'ACR supérieures aux 30mg/g, les chiffres sont les suivants : 38,80,50,80,31,53mg/g.

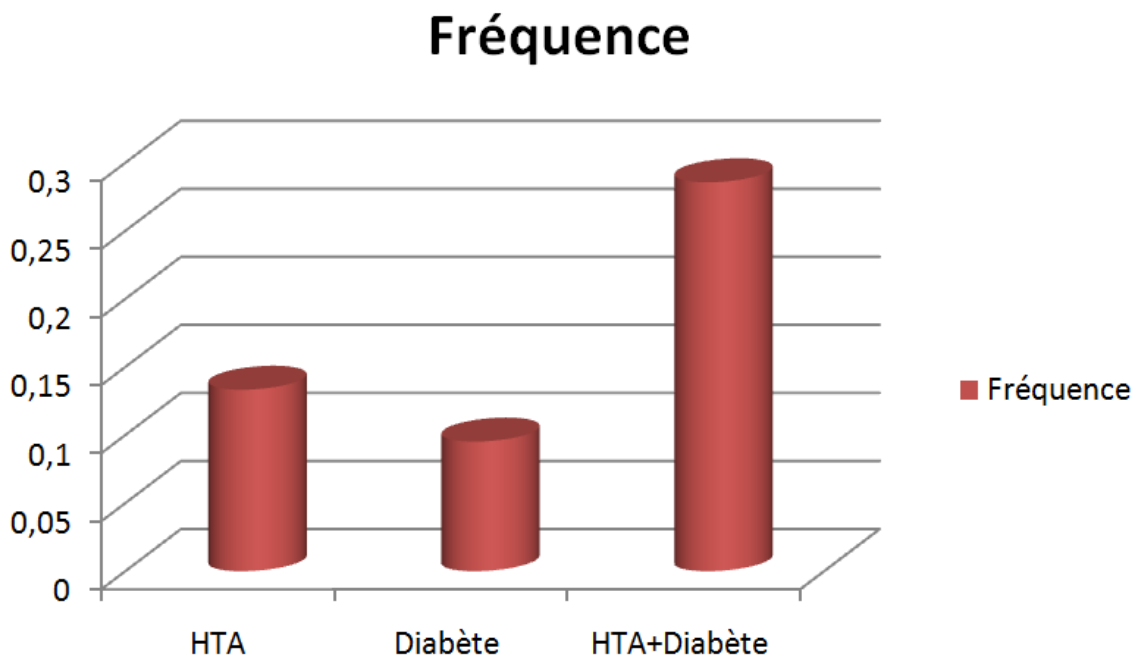


FIGURE 4.7: Repartitions des patients selon les facteurs de risques en fonction des valeurs de l'ACR.

La fréquence de la maladie rénale chronique est plus élevée chez les patients qui souffrent du diabète plus l'hypertension artérielle que ceux qui souffrent de l'un des facteurs de risque (voir figure 4.7).

L'augmentation de l'incidence de la maladie rénale chronique est alors attribuée à la population qui présente plus de facteurs de risque. (Bakris, Veberti, Westron et al; rosiglitazone reduces urinary albumin excretion in type 2 diabetes, USA 2003).

4.7.0.0.1 Perspective Il faut une étude large sur plusieurs patients et pendant un temps suffisant pour éviter l'augmentation de l'erreur quadratique minimale et aussi pour une grande précision des résultats.

On sait très bien que la créatinine chez l'homme est supérieure que la créatinine chez la femme à cause de la différence entre la masse musculaire, donc automatiquement l'ACR sera plus élevée chez les femmes que les hommes, donc il vaut mieux de faire des normes pour les femmes et pour les hommes pour éviter ce problème.

Chapitre 5

Conclusion

L'objectif de ce travail était d'évaluer les performances diagnostiques des rapports A/C sur échantillon d'urine par rapport au recueil des urines de 24 heures pour détecter une albuminurie (ou protéinurie) significative et de voir si, in fine, le prélèvement d'un échantillon urinaire pouvait se substituer au recueil des urines des 24 heures pour le diagnostic précoce de la maladie rénale chronique dans une population adulte à risque telles que les diabétiques et les HTA.

En utilisant cette approche, nous avons constaté que presque tous les rapports AC dans les échantillons d'urine des sujets diabétiques, HTA, ou les deux au même temps sont : soient normaux ou bien ne dépassent pas les 300 mg/g. Les résultats ont montré aussi qu'il y a d'autres facteurs de risques qui peuvent interférer les résultats de la protéinurie ou de la microalbuminurie de 24h. Notant aussi que la fréquence de la maladie rénale chronique est plus élevée chez les hommes que les femmes, en plus, L'augmentation de l'incidence de la maladie rénale chronique est alors attribuée à la population qui présente plus de facteurs de risque.

En situation de dépistage d'une protéinurie ou d'une albuminurie dans une population adulte à risque, les rapports A/C sur un échantillon d'urine montrent des performances suffisantes pour pouvoir se substituer au recueil des urines de 24 heures.

Cette étude reste préliminaire et superficielle, elle nécessite d'autres études approfondies.

Dans ce contexte, et comme perspectives de notre travail, il serait intéressant de faire une étude large sur plusieurs patients et pendant un temps suffisant pour éviter l'augmentation de l'erreur quadratique minimale et aussi pour une grande précision des résultats.

Bibliographie

- A., A., R.J., S. and et al., M. S. (2003), Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes, Technical report, The United Kingdom prospective diabetes study. UKPDS. *Kidney Int.* 63 : 225.
- A., R. (2010), Néphropathie diabétique et microalbuminurie., Technical report, Service néphrologie Lamine Debaghine. BEO. Alger. P02-52.
- Al-Hanouf (2015), factory for medical and lab supplies, Technical report.
- ALHENC-GELAS, F. (2009), Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique, Technical report.
- AS, L., K, E., Y, T., A, L., J, C. and et al., R. J. (2011), Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from kidney disease : Improving global outcomes (kdigo), Technical report, *Kidney Disease. Clinical practice guideline.* London : RA.
- Association., B. C. M. (2008), Identification, evaluation and management of patients., Technical report, Vancouver : BCMA. *Chronic Kidney Disease.*
- B., D. (2010a), Equilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie, Technical report, *Néphrologie et Thérapeutique.*
- B., K. (2006), Microalbuminurie : définitions et intérêt., Technical report, *Place du rapport microalbuminurie/créatinurie. Biotribune ; No 18 : 12-14.*
- B, K. (2010b), module d'uro- néphrologie , classification des néphropathies, Technical report.
- B., S., S., B., P.C., D. and al., J. K. (1999), Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in europe., Technical report, *Nephrol. Dial. Transplant.* 18 (9) : 1824-33.
- Bakker, A. J. (1999), Detection of microalbinumiria receiver operating characteristic curve analysis favor, Technical report, *dinlete cara.* 22 :307-313.

- Belfast (2010), Guidelines and audit implementation network., Technical report, Northern Ireland guidelines for management of chronic kidney disease.
- C., H., R., E., N., B., N.R., C. and Davidson, H. J. (2005), Médecine interne, principe et pratique, Technical report, traduit de la 19e édition anglaise..Edition Maloine. ISBN.2-224-027893. p : 578-682.
- Coloma, C. S. (2015), Spinreact ,s.a/s.a.u sant esteve de bas, spain, Technical report.
- Coloma, C. S. (2016), Spinreact ,s.a/s.a.u sant esteve de bas, spain, Technical report.
- Doetscn grether, P. p. (2018), La sensation basica, Technical report.
- DVA, D. (2007), The management of ckd working group. va/dod clinical practice guideline for management of chronic kidney disease in primary care, Technical report, Washington(DC) : DVA, USA.
- et Marie-Noëlle Peraldi, B. M. (2016), Néphrologie, Technical report, Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie edition 7.
- F., C. (2003), Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique, Technical report, Rev. Med. Bruxelles.
- F., D., V.G., A., D.G., A. and et al., H. F. (2001), Néphropathie diabétique : une étude épidémiologique fondé sur la protéinurie dans une population de diabétiques noirs africains à cotonou, Technical report, Cahier d'étude et de recherche francophones / Santé Vol.11 No.2 : 105-109. Bénin.
- h., J., Gary, W., Laffel, G. L. and Krolenski, A. S. (1996), Effect prevalence of stages of diagnostic nephropathy defined by urinary albumin/creatinin ratio, Technical report, America.
- Hahr, A. J. and Molitch, M. E. (2015), 'Management of diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease', *Clinical Diabetes and Endocrinology* **1**(1), 2.
- Halimi JM, Hadjadj S, B. V. A. F. A. J. B. M. e. a. (2008), Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique : Créatinine et prévention de l'insuffisance rénale chronique., Technical report, Ann Biol Clin ;3(6) :384-91.
- Humananatomy2013 (n.d.), The urinary system. <http://humananatomy2013.weebly.com/urinary-system.html>, consulté en 2018.
- J., A. (2010), Histologie spéciale, l'appareil urinaire, Technical report, Faculté de Médecine de Brest .France .
- Jodoin, V. and Karazivan, P. (2010), 'Le médecin du québec', **45**(9).

- Karki, G. (n.d.), Nephron-structural anatomy and types, Technical report, <http://www.onlinebiologynotes.com/nephron-structural-anatomy-types/>, Consulté en 2018.
- K/DOQI (2002), clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification and stratification., Technical report, Kidney Disease Outcome Quality Initiative.,
- kidney foundation, N. (2002), Hypertension et maladie rénale chronique, Technical report, National kidney foundation.
- LAROUSSE, L. G. E. (1978), Le rein, Technical report, La grande encyclopédie Larousse. Index. Editions Larousse. 1978. (Dictionnaire).
- Levin A, Hemmelgarn B, C. B. T. S. M. P. e. a. (2008), Guidelines for the management of chronic kidney disease., Technical report, Canadian Society of Nephrology, CMAJ;179(11) :1154-62.
- M., B. (2008), Physiologie rénale du récepteur b2 de la bradykinine : de la néphropathie diabétique au choc septique. thèse de doctorat en physiologie expérimentale., Technical report, Université Toulouse III .Paul Sabatier France.
- Marco, S. (2006), Guide pour dépistages et la prise en charge de la maladie rénale chronique., Technical report, recommandation N°1 de la société marocaine de néphrologie.
- Meried, E. N. and Hoehm, K. (2010), Anatomie et physiologie humaines, Technical report, 8ème édition américaine.
- Network, S. I. G. (2008), Diagnosis and management of chronic kidney disease., Technical report, A national clinical guideline. Edinburgh : SIGN.
- P., M., T., S., R., H. and S.B., H. (2003a), Néphropathie, Technical report, Association Canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79.
- P., M., T., S., R., H. and S.B., H. (2003b), Néphropathie, association canadienne du diabète, Technical report, Lignes directrices de pratique clinique. S73-S79.
- pethylerg, T. (2007), Le système urinaire module iii- physiologie animalautomne, Technical report.
- PJ, H., CR, B., FK, P. and LY, A. (1990), The united states renal data system's 1990 annual data report : an introduction., Technical report, Am J Kidney Dis.
- R., M. and G., J. (2003), Gestion de la néphropathie diabétique., Technical report, Diabetes voice. Vol.48 : 15-18.

- T., B., S., A., M., B. S. M. and H., R. (2009), Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution., Technical report, Néphropathie et Thérapeutique.
- Warram, J. H., Gearin, G., Laffel, L., and S, A. (1996), Effect of duration of type i diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio, Technical report, Krolewski.
- Zanchi, A., Cherpillod, A., Pitteloud, N. and Burnier, M. (2014), Menno pruijm chuy, Technical report, Lausanne.

Annexe

1. Distribution des patients en fonction de sexe :

sexe	Hommes	Femmes	Total
Effectifs	28	32	60
%	46,67%	53,33%	100%

2. Repartition des patients en fonction de facteurs de risques :

Facteurs de risques	Nombre des patients	Pourcentage
Diabète	22	36,66%
HTA	16	26,66%
Diabète+HTA	22	36,66%

3. Les valeurs de la proteinurie de 24H, et microalbuminurie de 24H :

Hommes	Prot 24H(g/l)	Micro alb24H(mg/l)
1	0,09	18
2	0,06	20
3	0,050	18
4	0,25	40
5	0,061	10
6	0,30	38
7	0,090	25
8	0,10	26
9	0,30	35
10	0,030	10
11	0,20	31
12	0,050	20
13	0,090	26
14	0,10	29
15	0,075	28
16	0,041	30
17	0,064	25,4
18	0,08	22,8
19	0,05	20,8
20	0,060	22
21	0,090	26
22	0,10	20
23	0,013	15
24	0,030	06

25	0,035	16
26	0,10	30
27	1,32	85
28	0,12	60
Femmes	Prot 24H	Micro alb24H
1	0,090	20
2	0,095	25
3	0,080	37
4	0,09	25
5	0,10	17
6	0,30	35
7	0,10	19
8	0,090	29
9	0,11	31
10	0,080	25
11	0,080	25
12	0,090	30
13	0,035	10
14	0,10	20
15	0,20	48
16	0,090	20
17	0,050	29
18	0,038	20
19	0,045	15,6
20	0,030	17
21	0,033	20
22	0,037	21
23	0,020	09
24	0,046	02
25	2,12	50
26	0,042	07
27	0,050	20
28	0,085	25
29	0,050	25
30	0,27	47
31	0,10	28
32	0,17	38

4. Comparaison prot 24H chimie des urines (proteines)

Prot 24H(g/l)	Proteines (chimie des urines)
0,090	Negatives
0,095	Negatives
0,080	Negatives
0,090	Negatives
0,060	Negatives
0,050	Negatives
0,090	Traces
0,25	Positives +
0,10	Negatives
0,061	Negatives
0,30	Negatives
0,10	Negatives
0,20	Positives +
0,064	Traces
0,033	Negatives
0,12	Traces
2,12	Positives ++
0,090	Negatives
0,060	Negatives
0,050	Negatives
0,30	Positives+
0,090	Negatives
0,30	Traces
0,09	Negatives
0,075	Negatives
0,041	Negatives
0,064	Negatives
0,080	Negatives
0,050	Negatives
0,090	Negatives
0,10	Negatives
0,013	Negatives
0,030	Negatives
0,035	Negatives
0,10	Negatives
1,32	Positives+
0,12	Negatives
0,095	Negatives
0,090	Negatives
0,11	Negatives
0,080	Negatives
0,080	Negatives
0,090	Negatives
0,035	Negatives
0,10	Negatives

0,20	Traces
0,090	Negatives
0,050	Negatives
0,038	Negatives
0,045	Negatives
0,030	Negatives
0,037	Negatives
0,020	Negatives
0,046	Negatives
0,042	Negatives
0,27	Traces
0,10	Negatives
0,17	Negatives
0,050	Negatives
0,085	Negatives

5. Les valeurs de l'ACR

Hommes	Valeurs ACR (mg/g)	Femmes	Valeurs ACR(mg/g)
1	07	1	06
2	20	2	50
3	38	3	23
4	6,07	4	07
5	136	5	30
6	16	6	25
7	40	7	29
8	7,41	8	17,2
9	12,5	9	11
10	39	10	02
11	19,6	11	11,40
12	14,5	12	03
13	12	13	04
14	9,10	14	80
15	05	15	20
16	24,6	16	24
17	25	17	7,72
18	31	18	5,57
19	26	19	5,5
20	7,71	20	12,5
21	3,19	21	03
22	20	22	02
23	5,20	23	03
24	2,50	24	53
25	2,50	25	10

26	12	26	02
27	80	27	11
28	08	28	13
		29	17
		30	10
		31	31
		32	29

6. Comparaison ACR prot de 24H , micro alb de 24H :

Microalbuminurie de 24H(mg/l)	Proteinurie de 24H(g/l)	ACR(mg/g)
18	0,09	07
20	0,06	20
18	0,050	6,17
40	0,25	26
10	0,061	16
38	0,30	7,71
25	0,090	12,5
26	0,10	19,6
35	0,30	136
10	0,030	40
31	0,20	38
30	0,050	14,5
26	0,090	39
29	0,10	31
28	0,075	12
30	0,041	9,10
25,4	0,064	05
22,8	0,080	24,6
20,8	0,050	25
22	0,060	26
26	0,090	7,71
20	0,10	3,19
15	0,013	20
30	0,10	5,20
85	1,32	80
60	0,12	29,5
06	0,030	12
16	0,035	08
20	0,090	06
25	0,095	23
37	0,080	07
25	0,09	50
17	0,10	30
35	0,30	80
19	0,10	29

29	0,090	17,2
31	0,11	11
25	0,080	02
25	0,080	11,40
30	0,090	03
10	0,035	04
20	0,10	20
48	0,20	24
20	0,090	7,72
29	0,050	5,57
20	0,038	5,5
15,6	0,045	12,5
17	0,030	03
20	0,033	02
21	0,037	03
09	0,020	10
02	0,046	02
50	2,12	53
07	0,042	11
20	0,050	13
25	0,085	17
25	0,050	10
47	0,27	31
28	0,10	13
38	0,17	29

7. Repartitions des patients selon les facteurs de risques en fonction des valeurs de l'ACR :

	HTA	Diabète	HTA+Diabète
	07	136	20
	40	31	38
	39	16	80
	6,17	7,41	19,6
	12	12,5	14,5
	9,10	24,6	26
	05	25	50
	5,20	3,19	7,71
Valeurs ACR	12	20	23
	08	06	30
	07	29	20
	11	17,2	24
	02	03	80
	11,40	04	31
	02	5,5	7,72
	10	12,5	5,57
		03	03
		02	53

11	29
13	13
17	29,5
10	23